ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1972 N° 110

ULTRASTRUCTURE COMPARÉE DES GRANULOCYTES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Université

Présentée et soutenue publiquement en 1972

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

MATHIEU (Georges, Louis)
Né le 20 Octobre 1945 à Mostaganem (Algérie)

Jury :

Président : M. GUILHEM, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs { M. VAN HAVERBEKE, Prof. à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse
M. PAVAUX, Professeur à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16
1972

ULTRASTRUCTURE COMPARÉE

DES

GRANULOCYTES

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 N° 110

ULTRASTRUCTURE COMPARÉE DES GRANULOCYTES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Université

Présentée et soutenue publiquement en 1972

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

MATHIEU (Georges, Louis)

Né le 20 Octobre 1945 à Mostaganem (Algérie)

Jury :

Président : M. GUILHEM, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs M. VAN HAVERBEKE, Prof. à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse
M. PAVAUX, Professeur à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16
1972

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur .. .. MM. FLORIO.
Directeurs honoraires .. .. PONS.
DARRASPEN.
Professeur honoraire .. .. LOMBARD.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie-Toxicologie.
— Professeur titulaire .. .. GODFRAIN.
— Maître-Assistant .. .. Mme BURGAT-SACAZE.
Pharmacie - Toxicologie.

Chaire de Physique-Chimie biologiques et médicales.
— Professeur titulaire .. .. MM. RICO.
Physique biologique et médicale. Chimie biologique et médicale.

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.
— Professeur titulaire .. .. PAVAUX.
Anatomie descriptive. Extérieur. Anatomie appliquée. Tératologie.

Chaire de Physiologie - Thérapeutique.
— Professeur titulaire. .. .. RUCKEBUSCH.
— Maître de Conférences non Chef de Service.. .. .. FARGEAS.
Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie - Anatomie pathologique.
— Professeur titulaire. .. .. VAN HAVERBEKE.
— Professeur sans chaire.. .. .. CABANIÉ.
— Maître-Assistant .. .. MAGNOL.
Histologie - Embryologie - Anatomie pathologique.

Chaire d'Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale.
— Professeur titulaire .. .. LABIE.
— Maître-Assistant .. .. EECKHOUTTE.
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale.

Chaire de Parasitologie et Maladies parasitaires.
— Professeur titulaire .. .. BRIZARD.
— Maître-Assistant Agrégé .. .. DORCHIES.
Zoologie appliquée. Parasitol. externe. Parasitol. interne. Clinique.

Chaire de Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et carnivores.
— Professeur titulaire .. .. FLORIO.
— Professeur sans chaire.. .. .. LESCURE.
— Maître-Assistant .. .. GUELFI.
Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et des carnivores.
Législation vétérinaire et Déontologie. Clinique.

Chaire de Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour.
— Professeur titulaire .. .. TOURNUT.
— Professeur sans chaire.. .. .. ESPINASSE.
— Maître-Assistant .. .. BÉZILLE.
Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour. Clinique. Clinique ambulatoire.

Chaire de Pathologie chirurgicale.
— Professeur titulaire .. .. CAZIEUX.
Propédeutique et Sémiologie chir. Technique chir. Pathologie chir.

Chaire de Pathologie de la Reproduction.
— Professeur titulaire .. .. BERTHELON.
— Professeur sans chaire.. .. .. ROYAL.
— Maître-Assistant .. .. TAINTURIER.
Sémiologie et Propédeutique. Pathologie de la reproduction.
Obstétrique. Clinique.

Chaire de Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.
— Professeur titulaire .. .. SAURAT.
— Maître-Assistant Agrégé .. .. CHANTAL.
Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.

Chaire de Pathologie générale. Microbiologie. Immunologie.
— Professeur titulaire .. .. LAUTIÉ.
— Maître-Assistant .. .. MEIGNIER.
Microbiologie. Immunologie. Pathologie générale.

Chaire de Zootechnie et d'Economie rurale.
— Professeur titulaire .. .. QUEINNEC.
— Maître-Assistant .. .. DARRÉ.
Ethnologie. Génétique appliquée. Hygiène générale. Zootechnie.
Elevage. Economie générale et des productions animales.

Chaire d'Alimentation.
— Professeur titulaire .. .. FALIU.
— Maître de Conférences non Chef de Service.. .. .. GRIESS.
Botanique appliquée et Bromatologie. Agronomie. Alimentation.

COURS COMPLEMENTAIRES - CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses .. .. MM. MONNIER.
Aspect médical des Zoonoses .. .. ARMENGAUD.
Energétique .. .. LABOUCHE.
Initiation à l'informatique biomédicale.. .. .. FERNET.
Agronomie .. .. COMBRET.
Métabolismes .. .. RAYNAUD.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats.
(Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.)

UNIV.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GUILHEM

de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

Monsieur le Professeur Van HAVERBEKE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui, par son bienveillant accueil, a permis la réalisation de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur PAVAUX

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur CABANIÉ

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans sa réalisation par ses précieux conseils.

Respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Vétérinaire Biologiste BODIN

du Laboratoire d'Histologie de la S.E.B.C.

Qui n'a ménagé ni ses efforts ni sa patience pour nous guider dans l'élaboration de ce travail.

Respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE
DE TOULOUSE

PLAN

•

Introduction. Historique.

CHAPITRE PREMIER

ULTRASTRUCTURE GENERALE DES GRANULOCYTES

A. Le noyau.

B. Le cytoplasme.

— Le chondriome.
— L'appareil de Golgi.
— Le centrosome.
— Le réticulum endoplasmique.
— Le glycogène.
— Autres organelles cellulaires.
    — Les corps « multivésiculés ».
    — Les corps « basophiles ».
    — Les lysosomes, phagosomes, cytolysomes et thrombocytes phagocytés.
— Les granules spécifiques.

CHAPITRE II

ULTRASTRUCTURE DES GRANULATIONS NEUTROPHILES

A. Chez le Lapin.

— Mise en évidence des types de granules :
    — par leur origine;
    — par leur morphologie;
    — par leur stade d'apparition;
    — par sédimentation;
    — par leurs constituants enzymatiques.
— Ultrastructure des granules.

B. Chez l'Homme.

C. Chez le Chien.

D. Chez le Chat.

E. Chez les Ovins.
F. Chez le Cheval.
G. Chez le Porc.
H. Chez le Poulet.

CHAPITRE III

ULTRASTRUCTURE DES GRANULATIONS EOSINOPHILES

A. Chez l'Homme.
B. Chez les Rongeurs.
C. Chez les Ovins.
D. Chez le Chat.
E. Chez le Chien.
F. Chez le Cheval.
G. Chez le Porc.
H. Chez le Poulet.

CHAPITRE IV

ULTRASTRUCTURE DES GRANULATIONS BASOPHILES

A. Chez l'Homme.
B. Chez le Chien.
C. Chez le Lapin.
D. Chez le Poulet.
E. Chez le Cobaye.
F. Chez le Chat.

CHAPITRE V

DISCUSSION

A. Importance des moyens de fixation et de contraste.
B. Correspondances des divers types de granules chez l'Homme et les différentes espèces animales.

Conclusion.

INTRODUCTION - HISTORIQUE

De très nombreux auteurs se sont depuis fort longtemps intéressés aux cellules sanguines de la « lignée blanche » de l'homme et des animaux.

Ces observations, réalisées soit directement, soit après des colorations diverses, utilisaient la microscopie photonique comme moyen d'étude.

Bien que ces techniques soient journellement mises en œuvre et qu'elles rendent de grands services dans les laboratoires d'hématologie humaine ou vétérinaire, il a paru intéressant à divers auteurs de compléter ces connaissances par l'étude de l'ultrastructure des leucocytes et en particulier des granulocytes.

Les premiers examens au microscope électronique sur les granulocytes ont été faits par Rebuck et Woods (1948). Deux ans plus tard, Bessis et Bricka (1950) étudiaient la cellule dans son ensemble et s'intéressaient plus particulièrement à ses granules.

Les méthodes utilisées par ces auteurs n'ont plus maintenant qu'un intérêt historique. D'importants progrès concernant l'ultrastructure des granulocytes furent réalisés avec l'apparition de nouvelles techniques, notamment l'utilisation des coupes ultrafines.

Les premières observations utilisant ce procédé furent publiées par Braunsteiner, Fellinger, Pakesch

(1953), Kautz, de Marsh (1954), Bernhard, Haguenau, Leplus (1955), Grey, Biesele (1955) et Pease (1955-1956).

Les principales caractéristiques ultrastructurales des granulocytes éosinophiles, neutrophiles et basophiles ont été décrites par ces auteurs chez l'homme, le cobaye, le rat, la souris et le lapin, mais de nombreuses précisions ont été apportées depuis.

Nous nous proposons dans ce travail de rassembler les connaissances actuelles relatives à l'ultrastructure des granulocytes de l'homme et des animaux, et plus particulièrement à l'ultrastructure de leurs granules.

Les stades de maturation des granulocytes ne seront envisagés que dans la mesure où ils apportent un élément supplémentaire d'identification ou de différenciation de certains granules, tout spécialement des granules neutrophiles. Ainsi l'histogenèse propre à chaque type de granulocyte sera exclue de cette étude.

Chapitre premier

ULTRASTRUCTURE GÉNÉRALE DES GRANULOCYTES

Après un bref rappel de la structure générale des granulocytes, nous étudierons les caractères ultrastructuraux communs à ces cellules chez l'Homme et les animaux.

On a d'abord appelé polynucléaires les globules blancs qui, au premier examen, paraissaient présenter plusieurs noyaux. En réalité, leur noyau est unique mais présente plusieurs lobes renflés séparés par de très minces étranglements. Le terme de « polynucléaire » est donc incorrect, et il serait préférable d'appeler ces globules blancs polymorphonucléaires ou mieux granulocytes. En effet, ils possèdent un cytoplasme avec des granulations dont les affinités tinctoriales obtenues après coloration de frottis sanguins par la très classique méthode de May-Grumwäld-Giemsa permettent de distinguer trois sortes de cellules : les granulocytes neutrophiles, acidophiles (ou éosinophiles) et basophiles. En effet, le May-Grumwäld (éosinate de bleu de méthylène) colore tous les éléments acidophiles (ou éosinophiles) :

— les cytoplasmes en rose pâle;

— certains granules en rose plus ou moins intense ou en rose orangé, d'où leur appellation de granulations éosinophiles ou acidophiles.

Le Giemsa (mélange de bleu de méthylène et d'azur : produit d'oxydation du bleu de méthylène) colore les éléments basophiles :

— les noyaux en violet plus ou moins intense;

— certains granules en violet intense, d'où leur appellation de granulations basophiles.

Cette coloration met en évidence un troisième type de cellule dont les granulations présentent une affinité tinctoriale ni franchement éosinophile ni franchement basophile, ce qui leur a valu le nom de granulations neutrophiles.

Notons cependant que l'appellation de neutrophile est remplacée par celle d'hétérophile chez les oiseaux, les reptiles, les amphibiens, le cobaye et le lapin, à cause de la forte coloration acidophile de leurs granules.

Les granulocytes étalés se présentent sous la forme de cellules le plus souvent arrondies, de taille variable, présentant de nombreux pseudopodes. Contrairement aux lymphocytes et aux monocytes, leur cytoplasme contient toujours des granulations de forme, de taille et d'affinité tinctoriale différentes.

Il apparaît donc, dès l'étude en microscopie photonique, une certaine hétérogénéité de ces granulations qui a été confirmée par les travaux en microscopie électronique.

***

Tous les granulocytes présentant des caractères communs, il nous est apparu utile de les grouper afin d'éviter des répétitions dans les chapitres qui vont suivre. En effet, comme de nombreuses autres cellules,

ils contiennent des organites habituels (mitochondries, appareil de Golgi, réticulum endoplastique, etc.) de type classique, et c'est pourquoi ces organites ne seront décrits que sommairement. Les différences spécifiques pouvant exister seront toutefois citées au fur et à mesure de la description. Ainsi, dans le chapitre suivant, nous ne nous attacherons plus qu'à l'étude ultrastructurale des organites « spécifiques » : les granules.

A. Le noyau

Il apparaît au microscope électronique sous forme de lobes car les portions de connexion sont souvent absentes dans le plan de section. Les lobes sont en moyenne au nombre de deux ou trois; leur forme et leur taille dépendent du plan de section, ils sont en général disposés au centre de la cellule. La membrane nucléaire entourant les lobes présente des pores; elle est identique à celle des autres cellules.

Le contenu nucléaire est finement granuleux, grisâtre, de faible densité aux électrons et montre deux zones bien distinctes selon le degré de concentration en chromatine : une zone sombre située contre la membrane nucléaire, constituée de fines particules disposées en agrégats, une zone claire centrale où les fines particules sont dispersées de façon homogène. Les zones claires peuvent s'étendre contre la paroi nucléaire, mais sur une surface moins grande que les zones sombres.

Ces structures nucléaires se retrouvent dans tous les granulocytes et il existe peu de différences spécifiques. Cependant, Maxwell et Trejo [35] décrivent le noyau du granulocyte basophile de poulet comme étant non lobulé et peu profondément dentelé. D'autre part, Sonoda et Kobayashi [46, 47, 48, 49] signalent

chez le cheval un aspect maculeux des lobes nucléaires qu'ils retrouvent, de façon plus modérée, dans les granulocytes éosinophiles et neutrophiles du chien et aussi parfois dans les granulocytes neutrophiles du chat.

B. Le cytoplasme

La substance fondamentale est formée de particules très fines réparties de façon homogène. Elle contient des organites cellulaires de type classique.

Le chondriome

Les mitochondries sont en petit nombre dans les granulocytes et dispersées dans le cytoplasme; leur taille, peu élevée, varie de 0,1 à 0,7 μ.

Elles se différencient des granules spécifiques par la présence de crêtes formées par les replis du feuillet interne de leur double membrane. Elles sont en général rondes, mais peuvent être aussi allongées et minces comme dans le granulocyte basophile de cobaye où leur taille peut atteindre 1,5 μ. Winqvist [58] et Shively, Feldt et Davis [45] décrivent également de grosses mitonchondries dans le granulocyte basophile de chien, mais n'en précisent pas la taille. Ainsi leur structure est de type classique, seuls varient parfois leur taille et leur nombre.

Appareil de Golgi

Composé de vésicules et de saccules peu développés, l'appareil de Golgi est en fait très réduit. Quelques exceptions sont cependant à noter. L'appareil de Golgi est en effet bien développé dans les granulocytes :

— neutrophiles de cobaye (Watanabe [55]);

— éosinophiles de poulet (Dhingra, Parrish et Venzke [19]);

— parfois aussi dans le granulocyte éosinophile de chien (Sonoda et Kobayashi [48]).

L'appareil de Golgi ne présente donc pas de caractère particulier à cette espèce cellulaire.

Le centrosome

Il est situé au voisinage de l'appareil de Golgi et formé de deux centrioles ayant la structure classique de faisceaux à neuf bâtonnets parallèles. Ces structures sont en général situées au centre de la cellule et entourées par les lobes nucléaires.

Bessis et Breton-Gorius [9], dans une étude sur des coupes sériées de granulocytes neutrophiles étalés, ont pu mettre en évidence l'existence d'un filament d'union entre chaque extrémité du noyau et chaque centriole, filament qui est constitué par un étirement de la membrane nucléaire, prolongé par un microtubule astérien. Cet organite jouerait un rôle important dans la direction des déplacements nucléaires, en particulier des étirements.

Le réticulum endoplasmique

Le réticulum endoplasmique lisse est assez abondant, dispersé dans le cytoplasme et de taille inférieure aux granules. Il est limité par une membrane simple et rempli d'une substance transparente plus ou moins dense.

Le réticulum endoplasmique granulaire est très peu abondant: il se présente sous forme de canalicules fins et courts porteurs d'un petit nombre de ribosomes.

Le glycogène

D'après Anderson [1], les granulocytes sont riches en glycogène, qui se présente chez l'Homme sous la forme de granules denses de 200 à 250 Å de diamètre. Le glycogène est moins abondant dans le granulocyte basophile.

Autres organelles cellulaires

Les corps multivésiculés

Daems [18], dans les granulocytes neutrophiles de l'Homme, Sonoda et Kobayashi [46], dans les granulocytes neutrophiles du Cheval, Yamada et Sonoda [59, 60], dans les granulocytes neutrophiles et éosinophiles d'Ovins, Maxwell et Trejo [35], dans les granulocytes hétérophiles et basophiles de Poulet, rapportent la présence de corps multivésiculés. Ces structures, entourées par une membrane, contiennent un petit nombre de granules ou de vésicules avec un centre plus dense. Les auteurs sont en désaccord en ce qui concerne la structure de leur membrane. Pour Sonoda et Kobayashi [46] il s'agirait d'une simple membrane, alors que Maxwell et Trejo [35] décrivent une double membrane.

Les corps basophiles

Dans les granulocytes éosinophiles de l'Homme, Low et Freeman [33], puis Zucker-Franklin [61] décrivent un certain nombre de grosses inclusions osmiophiles

à contour irrégulier, non entourées par une membrane. Elles ont en moyenne de 0,2 à 0,9 μ de diamètre, mais peuvent être plus grosses. Low et Freeman [33] les appellent corps basophiles, leur nombre varie de un à cinq par plan de section.

Anderson [1] décrit par la suite de façon différente ces mêmes inclusions : elles ont, selon cet auteur, une taille moyenne de 0,2 à 0,3 μ et sont constituées d'un matériel amorphe, pâle au centre et dense à la périphérie.

Les lysosomes, phagosomes, cytolysomes, « thrombocytes phagocités »

C'est à Ch. de Duve que l'on doit, en 1955, la découverte des lysosomes. A partir de données biochimiques, de Duve trace un « portrait robot » du nouvel organite ainsi découvert : structure supportant les activités protéolytiques et entourée par une membrane lipoprotéique analogue à la membrane cellulaire. Ce n'est qu'ultérieurement que la microscopie électronique a permis de confirmer cette hypothèse et de décrire cette structure sous le nom de lysosome primaire. Il s'agit donc d'une structure très simple dont le seul intérêt réside dans le rôle physiologique. En effet, les lysosomes permettent, grâce à leur équipement enzymatique important (hydrolases acides), l'hydrolyse des protéines soit exogènes, résultant de la phagocytose cellulaire, soit même endogènes, propres à la cellule, ce qui leur a valu la dénomination de « sacs suicides ».

L'intervention des lysosomes dans la phagocytose est actuellement bien connue. Lors de la phagocytose, le corps étranger est incorporé dans une vacuole cytoplasmique, des lysosomes viennent confondre leurs membranes avec celle de la vacuole, libérant ainsi

leurs hydrolases; celles-ci digèrent le corps phagocyté dans une enceinte close par une membrane protégeant le reste du cytoplasme. Il apparaît ainsi un lysosome secondaire appelé phagosome. Le plus souvent, les lysosomes ne sont d'ailleurs reconnus que dans les zones de destruction localisées du cytoplasme où ils sont intervenus, formant les phagosomes ou « cytolysomes ».

Différents auteurs ont décrit ces structures particulières dans les granulocytes de certaines espèces.

Ainsi Sonoda et Kobayashi [46], chez le Cheval, rapportent la présence, dans le granulocyte neutrophile, de corps ronds ou ovoïdes à contours lisses ou irréguliers, entourés d'une membrane « clairement définie » et mesurant de 0,5 à 1 μ de diamètre. Ces corps sont classés en trois types :

• Le premier est rond, avec un contour plus ou moins irrégulier et contient un fin matériel filamenteux ou granuleux avec parfois de petites vésicules.

• Le deuxième est également rond, rempli d'un matériel homogène ou de fins agrégats de densité électronique légèrement supérieure au précédent.

• Enfin le troisième type est encore rond, bien délimité et contient un matériel identique au cytoplasme.

Les auteurs rapportent que ces corps sphériques sont rarement observés et ils supposent que ce sont des phagosomes, résultats de la phagocytose, et des lysosomes ou des cytolysomes dus à la dégénérescence cellulaire.

Par la suite, des constatations identiques ont été faites par Yamada et Sonoda [59, 60] dans leurs études portant sur les granulocytes éosinophiles et neutrophiles des ovins. En effet, ces auteurs signalent la présence de corps ronds ou ovales à contours lisses ou irréguliers, entourés d'une membrane et mesurant de 0,7 à 1,7 μ

de diamètre. Ces corps semblent être des lysosomes ou des phagosomes. En outre, dans quelques cellules, les auteurs décrivent des corps à structure identique à celle des thrombocytes, qu'ils supposent être des « thrombocytes phagocytés ».

Bien que parmi les granules spécifiques des granulocytes certains soient reconnus comme d'authentiques lysosomes primaires, nous les étudierons séparément puisque ce sont les organites caractéristiques de ces cellules.

Les granules spécifiques

Parmi toutes les cellules sanguines de la lignée blanche, les « polynucléaires » sont les cellules les plus riches en granulations, ce qui leur a valu, dans la nomenclature moderne, le nom de granulocytes.

D'après Bryon [16], ils se répartissent en deux groupes :

- Granulocytes neutrophiles et éosinophiles, dont certaines granulations appartiennent à la famille des lysosomes.
- Granulocytes basophiles, dont les granulations métachromatiques, riches en histamine, ne sont pas des lysosomes.

Les granulations, très différentes d'un point de vue fonctionnel, le sont aussi morphologiquement. Ainsi, la forme et la taille des granules sont variables selon le type de cellules et selon l'espèce. En outre, ils sont très différents par leur structure interne et c'est surtout dans ce domaine que la microscopie électronique a joué un rôle considérable quant à la connaissance de ces cellules.

Les granulations spécifiques sont donc très polymorphes et, comme le souligne Bryon [16], la connais-

sance complète des granulations des cellules sanguines ouvre des perspectives nouvelles sur certaines hémopathies de l'homme et des animaux. Ainsi, il existe de nombreux types d'anomalies des granulations neutrophiles rencontrées dans des maladies variées, mais aussi des anomalies constitutionnelles.

Le but de ce travail est l'étude des granulations normales des granulocytes matures; c'est pourquoi nous ne nous attacherons pas au domaine pourtant intéressant de la pathologie.

CHAPITRE II

LES GRANULES NEUTROPHILES

Il a été noté précédemment une certaine hétérogénéité dans les granulations neutrophiles après coloration classique. Cette notion d'hétérogénéité s'est trouvée renforcée par les observations en microscopie électronique. Pease [39], dans son étude sur le cobaye, est probablement le premier auteur à décrire deux types morphologiquement distincts de granules dans les granulocytes neutrophiles. De nombreux travaux sont venus s'ajouter depuis à ces observations et l'on décrit à l'heure actuelle dans les granulocytes neutrophiles de l'homme et des animaux un à quatre types de granules selon l'espèce en cause.

Nous commencerons cette étude par les espèces chez lesquelles les connaissances sont les plus complètes, avant d'envisager l'étude comparative des granules neutrophiles chez les autres animaux.

A. Les granules hétérophiles chez le Lapin

Les granulocytes hétérophiles du lapin ont fait l'objet de nombreux travaux, tant dans le domaine de l'ultrastructure que du point de vue biochimique. C'est

en effet chez le Lapin que nos connaissances sont les plus complètes, c'est pourquoi nous avons choisi d'étudier dans un premier temps les granules hétérophiles du lapin.

1) Mise en évidence des types de granules

a) *Par leur origine*

Bainton et Farquhar [5], dans leurs travaux sur les granulocytes hétérophiles de lapin, décrivent deux types de granules dérivant des faces opposées de l'appareil de Golgi :

— Les granules azurophiles denses et gros;

— Les granules spécifiques plus petits et de faible densité.

b) *Par leur morphologie*

Wetzel, Spicer et Horn [56] décrivent trois types de granules hétérophiles chez le Lapin :

Le granule primaire.

Il est de grande taille, rond, dense, entouré d'une membrane. La matrice est formée d'un matériel homogène.

Le granule secondaire.

Il a un contenu homogène, de densité modérée. Il est présent en grand nombre dans les hétérophiles adultes.

Le granule tertiaire.

Il a un diamètre variant de 0,05 μ à 0,2 μ. Il est entouré d'une membrane. On le rencontre aussi sous la forme de bâtonnets à matrice modérément dense et homogène. Parfois, ces granules sont groupés en amas dans le cytoplasme périphérique.

c) *Par leur stade d'apparition*

L'identification et la caractérisation de trois types de granules ont été facilitées par le fait qu'ils apparaissent à des stades de maturation cellulaire différents (Spicer et Hardin [51]).

Premier stade (promyélocytes).

Nous avons, à ce stade, une population de granules homogènes, relativement gros (800 mμ), qui correspondent aux granules azurophiles mis en évidence par la microscopie photonique. A l'appellation de granules azurophiles qui a été utilisée pour les lymphocytes et les monocytes, on préfère maintenant le terme de granules primaires, puisque ce sont les premiers à apparaître dans la cellule.

Stades intermédiaires (myélocytes, métamyélocytes).

Il apparaît un autre type de granule, plus petit (500 mμ), moins dense, qui correspond au granule spécifique mis en évidence par la microscopie photonique. On le désigne sous le nom de granule secondaire. Enfin, la microscopie électronique révèle un troisième type de granule, plus petit (300 mμ), modérément dense, que l'on nomme granule tertiaire car il se forme en fin de développement cellulaire.

d) *Par sédimentation*

Baggiolini, Hirsch et de Duve [3] mettent en évidence trois types de granules en fonction de leur coefficient de sédimentation décroissant :

Granule A.

Il est gros et assez dense.

Granule B.

Il est plus petit et moins dense.

Granule C.

Il est petit et dense et ressemble au granule tertiaire décrit par Wetzel, Spicer et Horn [56].

e) *Par leurs constituants enzymatiques*

Baggiolini, Hirsch et de Duve [4] caractérisent les granules par leurs différences de composition enzymatique.

Granule A.

Il contient toute l'activité peroxydasique de la cellule, 50 à 90 pour cent des hydrolases acides et un tiers de l'activité lysosomiale totale.

Granule B.

Il contient au moins 90 pour cent de la phosphatase alcaline de la cellule et le reste de l'activité lysosomiale, mais très peu ou pas du tout d'hydrolase acide.

Granule C.

Il contient le reste des hydrolases acides et aussi une phosphatase acide.

2) Ultrastructure des granules

A la suite des travaux de tous ces auteurs, il est possible de donner une description des granules hétérophiles du lapin qui sont de trois types.

a) *Granules A ou azurophiles ou primaires*

Ils ont une taille variant de 0,5 à 0,8 μ, ce sont donc les plus gros. La matrice est formée d'un matériel homogène de densité élevée.

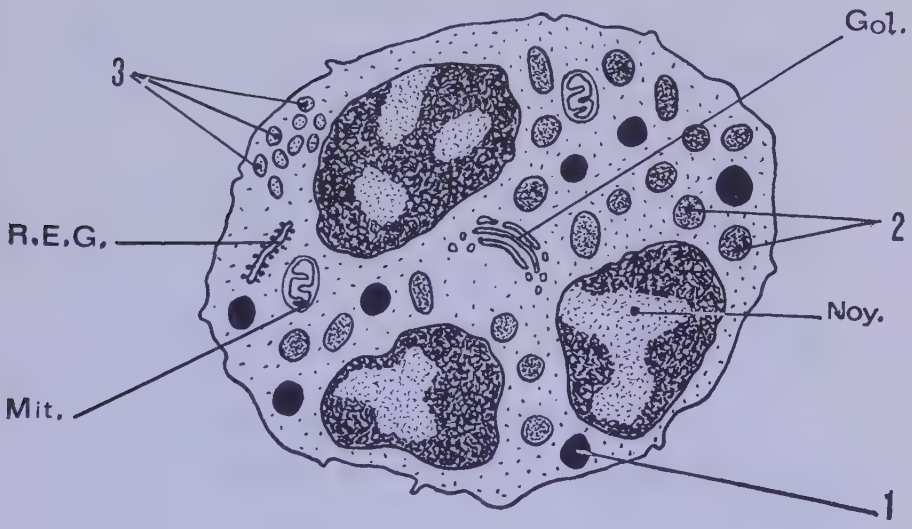


FIG. 1. — *Granulocyte hétérophile du Lapin.*

1. Granule azurophile ou primaire.
2. Granule spécifique ou secondaire.
3. Granule tertiaire.

b) *Granules B ou spécifiques ou secondaires*

Leur taille varie de 0,3 à 0,5 μ, leur matrice est homogène et de densité modérée. Notons que les granules secondaires sont en grand nombre dans les granulocytes hétérophiles du lapin.

c) *Granules C ou tertiaires*

Ils ont été décrits par Wetzel, Spicer et Horn [56] sous le nom de granules tertiaires et par Baggiolini, Hirsch et de Duve [4] sous le nom de granules C. En se basant sur leur structure et leur composition enzymatique, on peut dire que les granules tertiaires et les granules C sont en fait probablement identiques.

Ils ont un diamètre variant de 0,05 à 0,2 μ, leur matrice est homogène et modérément dense.

Wetzel, Spicer et Horn [56] signalent la présence d'une membrane entourant les trois types de granules, mais ils n'en précisent par la nature. Baggiolini, Hirsch et de Duve [4] ne montrent la présence d'une membrane que pour les granules A et B : il s'agit d'une simple membrane ou membrane unitaire de 70 Å d'épaisseur.

Il existe donc dans les granulocytes hétérophiles du lapin trois types de granules qui ne présentent pas de structure interne.

B. Les granules neutrophiles chez l'Homme

Il est bien connu à l'heure actuelle que le cytoplasme des granulocytes neutrophiles de l'homme contient une population hétérogène de granules. Déjà, en 1954, Kautz et de Marsh [30], puis, en 1957, Braunsteiner et Pakesh [13] suggéraient l'existence de deux types de granules. Watanabe [55] devait confirmer cette hypothèse en les décrivant :

• Les granules A : ils sont petits (0,15 μ) et de faible densité. Ce sont les plus nombreux.

• Les granules B : ce sont les plus gros (0,25 μ) et les plus denses.

Low et Freeman [33], en 1958, décrivent aussi deux types de granules. Notons cependant que Bessis et Thiery [11], en 1961, n'en décrivent qu'un seul type.

Des travaux plus récents sont venus confirmer l'hétérogénéité de la population des granules neutrophiles chez l'Homme et ont permis d'y mettre en évidence des structures internes particulières.

I. Description des granulations neutrophiles par Breton-Gorius [15]

Cet auteur décrit deux types de granules :

Granules de type A (ou spécifiques).

Ce sont les plus gros : 0,4 à 0,6 μ de long sur 0,2 μ de large; souvent allongés, leur matrice est assez claire. Une sorte de baguette centrale, disposée parallèlement au grand axe du granule montre une striation très nette dont la périodicité est constante; elle varie de 85 à 115 Å avec une valeur moyenne de 100 Å. Cette structure, selon l'incidence de la coupe, sans doute, occupe toute la largeur de la granulation ou seulement le grand axe de celle-ci. Une membrane est étroitement appliquée contre le matériel granulaire.

Granules de type B (ou azurophiles).

Ce sont les plus petits : 0,06 à 0,18 μ de diamètre. Leur contenu, homogène, est extrêmement dense; il est séparé de la membrane par un espace clair de 100 Å.

II. Description des granulations neutrophiles par Anderson [1]

Anderson décrit trois types de granules :

Les granules gros et « pâles ».

Ils sont ronds ou ovales, de taille variable. Les granules ronds ont de 0,4 à 0,5 μ de diamètre, les granules ovales ont de 0,3 à 0,6 μ de long.

Les granules de densité moyenne.

Ils sont allongés et étroits (0,2 à 0,3 μ sur 0,6 à 0,8 μ).

Les granules de grande densité.

Ils ont un diamètre de 0,1 à 0,2 μ en section transversale, leur longueur varie de 0,5 à 0,7 μ.

III. Description des granulations neutrophiles par Watanabe, Donahue, Hoggatt [54]

Pour ces auteurs, il existe aussi trois types de granules, mais de nombreuses précisions sont apportées quant à leur structure interne.

Granule azurophile.

On le distingue par « sa grande taille (0,8 μ) et sa forte densité », comme le décrivent Bainton et Farquhar [5] chez le Lapin. Il est en général sphérique ou ovale et sa matrice est formée de particules denses irrégulières, parfois condensées pour former des zones de très forte densité.

Granule spécifique.

Il est petit (moins de 0,2 μ), le plus souvent sphérique, mais parfois il se présente sous la forme de bâtonnet, d'haltère ou de rein. La matrice est homogène, de densité intermédiaire entre celle du granule azurophile et celle du cytoplasme.

Troisième type de granule.

Il est cylindrique, de grande taille (0,3 μ de diamètre sur 1 μ de longueur) ; il présente une matrice claire de densité identique au cytoplasme et, en son centre, disposé parallèlement au grand axe du granule, se trouve un cristal qui, en section transversale, montre une disposition en treillis.

Tous ces granules sont entourés par une membrane unitaire.

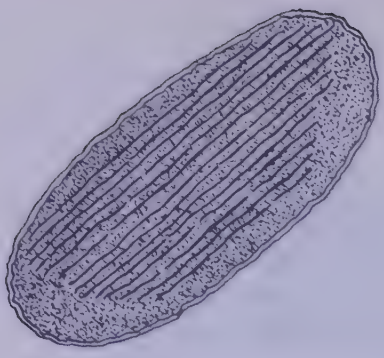
IV. Description des granulations neutrophiles par Daems [18]

Pour Daems, il existe quatre types de granulations neutrophiles chez l'Homme et, afin d'éviter les confusions, il les numérote de 1 à 4.

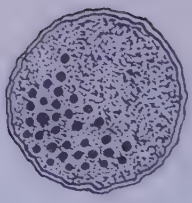
Type 1.

Il est rond ou ovale et présente une matrice dense relativement homogène qui contient une inclusion cristalline disposée parallèlement au grand axe du granule.

Cette inclusion est formée d'un certain nombre de bâtonnets de 60 Å de diamètre, disposés parallèlement les uns aux autres. L'espace clair entre deux bâtonnets est d'environ 40 Å. En section transversale, les bâtonnets sont disposés selon un dessin hexagonal.



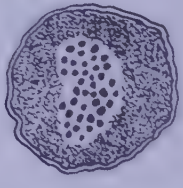
section longitudinale



section transversale

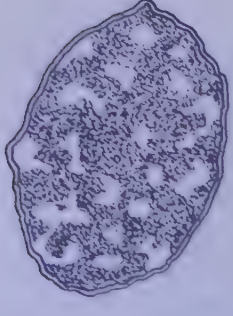
GRANULE de TYPE 1

section longitudinale



section transversale

GRANULE de TYPE 2



GRANULE de TYPE 3

GRANULE de TYPE 4

FIG. 2. — *Granules neutrophiles de l'Homme.*
(D'après DAEMS [18].)

Type 2.

Il est moins dense que le type 1, la matrice contient des filaments d'un diamètre inférieur à 60 Å; ces filaments ne révèlent en général pas un arrangement strictement parallèle. On peut rencontrer à la fois, sur le même plan de section, des filaments disposés longitudinalement et transversalement.

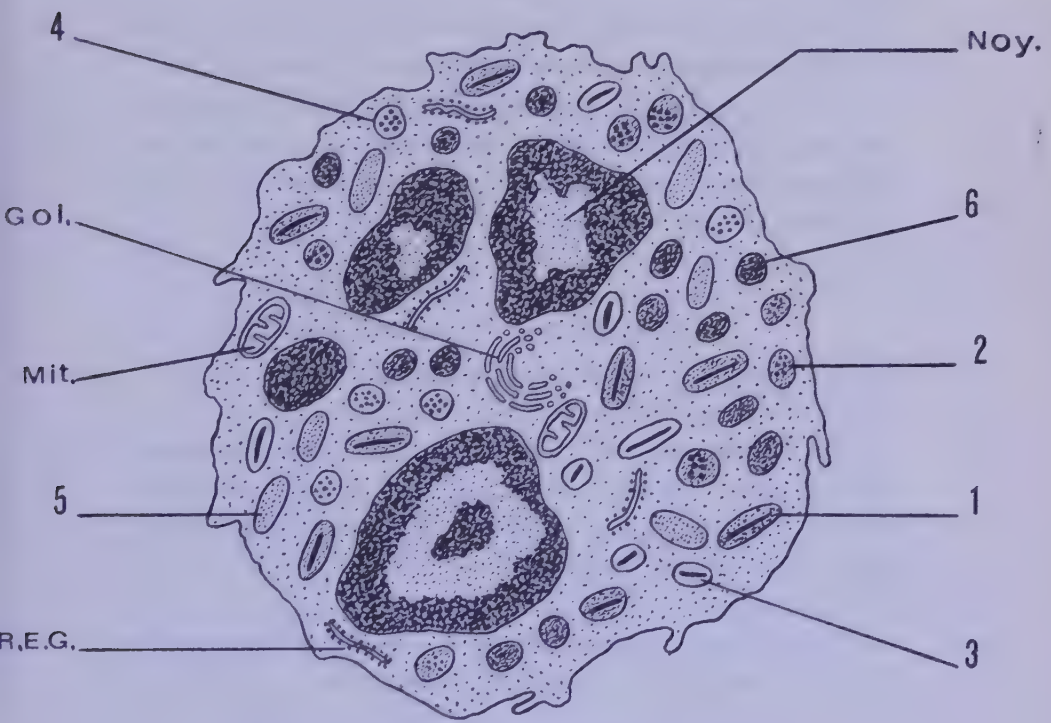


FIG. 3. — *Granulocytes neutrophile de l'Homme.*
(D'après DAEMS [18].)

1. Granule de type 1.
2. Granule de type 1 en section transversale.
3. Granule de type 2.
4. Granule de type 2 en section transversale.
5. Granule de type 3.
6. Granule de type 4.

D'autre part, les filaments sont toujours dans une zone où la matrice est plus claire, alors que, dans les granules de type 1, la matrice a la même densité partout.

Type 3.

Ces granules sont gros et contiennent un matériel grossièrement floconneux.

Type 4.

De taille inférieure aux granules de type 3, leur matrice contient un matériel finement granuleux.

Tous les granules, quel qu'en soit le type, sont limités par une membrane simple d'une épaisseur de 80 Å, différant de la membrane cellulaire par le fait que cette dernière est plus épaisse, environ 100 Å.

V. Discussion de ces données ultrastructurales

De nombreuses difficultés d'interprétation découlent de ces observations et Watabane, Donahue et Hoggatt [54] ont essayé d'établir des corrélations entre leur étude et celles de Breton-Gorius [15] et de Anderson [1].

Se référant aux travaux de Bainton et Farquhar [5], ils émettent les hypothèses suivantes :

1° *En ce qui concerne les observations de* Anderson [1]

• Le granule gros, rond, pâle, décrit par Anderson correspond à leur granule azurophile.

• Le granule petit et dense correspond à leur granule spécifique.

• Le granule allongé, de densité moyenne, sans cristal, correspond peut-être à leur granule cylindrique avec un cristal.

2° *En ce qui concerne les observations de* Breton-Gorius [15]

Cet auteur décrit le granule cylindrique avec une inclusion, mais il le nomme granule de type A qui, pour lui, pourrait correspondre au granule spécifique décrit chez le Lapin, alors que le granule petit et dense de type B correspondrait au granule azurophile.

Watanabe, Donahue et Hoggatt [54] repoussent cette hypothèse car leur étude chez l'Homme montre une très grande similitude avec les observations de Bainton et Farquhar [5] concernant les granules azurophiles et spécifiques trouvés par ces auteurs chez le Lapin.

D'après ces observations, le granule de type B, décrit par Breton-Gorius [15], correspondrait en fait, non pas au granule azurophile, mais au granule spécifique.

Le problème de l'ultrastructure des granulations neutrophiles chez l'Homme est donc très complexe et il convient d'essayer de le clarifier. C'est ce que nous nous sommes efforcé de faire en présentant, sous la forme d'un tableau basé sur des critères purement morphologiques, les correspondances entre les observations des différents auteurs.

	BRETON-GORIUS [15]	ANDERSON [1]	WATANABE, DONAHUE & HOGGATT [54]	DAEMS [18]
TYPE I	**Type A (spécifique) allongé 0,4 à 0,6 μ de long matrice claire cristal central (périodicité : 100 Å).**	**Granule allongé étroit, 0,2 à 0,3 μ sur 0,6 à 0,8 μ de long matrice de densité moyenne.**	**Type III cylindrique, 0,3 μ sur 1 μ de long matrice « claire » cristal central.**	**Type I rond ou ovale matrice dense cristal central (périodicité : 100 Å) formé de bâtonnets de 60 Å de diamètre.**
TYPE II				**Type II matrice de densité moyenne, zone centrale plus claire avec des filaments non strictement parallèles (moins de 60 Å).**
TYPE III		**Granule gros, rond : 0,4 à 0,5 μ ou ovale : 0,3 à 0,6 μ, matrice « pâle ».**	**Granule azurophile gros, sphérique ou ovale, 0,8 μ de diamètre, matrice très dense.**	**Type III granule gros, matrice formée d'un matériel floconneux.**
TYPE IV	**Type B (azurophile) rond, 0,06 à 0,18 μ de diamètre, matrice très dense.**	**Granule allongé 0,1 à 0,2 μ sur 0,5 à 0,7 μ de long, matrice très dense.**	**Granule spécifique sphérique, moins de 0,2 μ de diamètre, matrice de densité moyenne.**	**Type IV granule petit, matrice formée d'un matériel finement granuleux.**

C. Les granules neutrophiles chez le Chien

L'ultrastructure des granules neutrophiles du chien est encore actuellement assez mal connue.

Shively, Feldt et Davis [45] décrivent trois types de granules :

- Le granule A ou azurophile : il est gros et dense.
- Le granule S ou spécifique : il est petit et moins dense.
- Le granule B ou granule « pâle » : il est petit et de très faible densité.

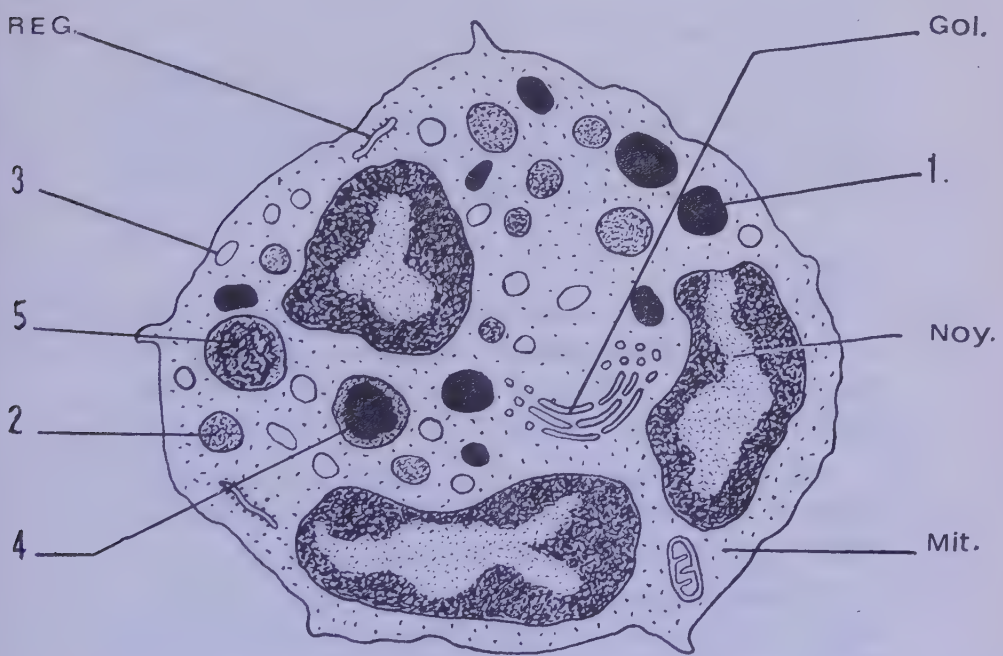


Fig. 4. — *Granulocyte neutrophile du Chien.*

1. Granule azurophile ou de type 1.
2. Granule spécifique ou de type 2.
3. Granule pâle ou de type 3.
4. Granule de type 1 avec un « cœur » central plus dense.
5. Granule de type 2 avec une structure en « treillis ».

La description de ces auteurs est donc très peu détaillée. Celle de Sonoda et Kobayashi [47] est beaucoup plus complète.

Ces auteurs décrivent aussi trois types de granules entourés par une membrane simple.

Premier type.

Ils ont une matrice homogène très dense. La taille des granules ronds varie de 0,1 à 0,24 μ de diamètre, celle des granules en bâtonnets est de 0,34 à 0,84 μ de long.

Deuxième type.

Leur matrice, modérément dense, n'est pas homogène. Elle présente des structures granuleuses ou en treillis. La taille de ces granules est à peu près identique à celle des granules du premier type.

Troisième type.

Ce sont les moins denses, leur matrice est très claire et même parfois inapparente. Ils sont le plus souvent ronds et ont en général une taille inférieure à celle des granules des types 1 et 2.

Sonoda et Kobayashi [47] signalent en outre qu'il existe de nombreux types intermédiaires mal définis que l'on ne peut rattacher aux trois types précédents.

Il semble cependant que les descriptions de Shively, Feldt et Davis [45] et celles de Sonoda et Kobayashi [47] soient concordantes :

- Le granule A correspondrait au granule de type 1.
- Le granule S correspondrait au granule de type 2.
- Le granule B correspondrait au granule de type 3.

D. Les granules neutrophiles chez le Chat

Il existe peu de travaux sur les granules neutrophiles du chat, les auteurs s'étant surtout intéressés aux granules éosinophiles, qui ont une structure assez spéciale dans cette espèce.

Le premier auteur à s'être intéressé aux granulocytes neutrophiles en microscopie électronique est WATANABE [55] qui décrit chez le Chat deux types de granules : les granules A et C, par opposition à l'Homme chez qui il décrit trois types de granules : les granules A, B, C. Le granule de type B serait donc absent chez le Chat, et WATANABE conclut son étude en disant que le granule C correspond probablement au réticulum endoplasmique lisse. Ces travaux préliminaires ont été complétés ensuite par les observations de SONODA et KOBAYASHI [49] et celles de WARD, WRIGHT et WHARRAN [53].

DESCRIPTION DES GRANULES NEUTROPHILES DU CHAT PAR SONODA ET KOBAYASHI [49]

Ces auteurs rapportent la présence de trois types de granules :

Type 1.

La taille est variable (0,06 à 0,29 μ), la forme ovale ou ronde. Ces granules ont une matrice homogène et très dense. Nous trouvons parfois dans ces granules une structure interne (« Middle-plate ») constituée par une bande centrale plus dense que la matrice, disposée parallèlement au grand axe du granule.

Les auteurs supposent que cette structure est la combinaison d'un certain nombre de filaments disposés

parallèlement les uns aux autres. Il s'agit donc d'une inclusion cristalline.

Type 2.

Ils ont une taille variant de 0,05 à 0,37 μ. Leur matrice est modérément dense, formée d'un matériel granuleux.

Type 3.

Leur taille varie de 0,06 à 0,20 μ; leur contenu, clair ou optiquement vide, est constitué de fines particules. Ces granules sont en très grand nombre dans la cellule.

Ces trois types de granules sont entourés par une membrane unitaire.

Description des granules neutrophiles du chat Ward, Wright et Wharran [53]

Pour ces auteurs, il n'existe que deux types de granules :

Granules primaires ou azurophiles.

Ces granules sont les plus gros; ils sont ronds ou ovales et ont de 0,15 à 0,30 μ de diamètre. Ils sont très osmiophiles; leur matrice est homogène et granuleuse; ils sont entourés par une membrane unitaire. Dans certains granules, on peut voir une inclusion cristalline centrale.

Granules spécifiques ou secondaires.

Ce sont les plus petits, ils sont ronds, ovales ou en haltères. Les granules ronds ont de 0,1 à 0,2 μ de diamètre, ceux en haltères ont jusqu'à 0,4 μ de longueur. Ces granules ont une matrice homogène, granuleuse ou réticulée et sont entourés par une membrane

unitaire. La plupart des granules à matrice réticulée sont ronds. Il arrive parfois que certains de ces granules aient une inclusion cristalline centrale.

Il existe donc, selon les auteurs, deux ou trois types de granules. Si l'on se réfère aux travaux réalisés chez le Lapin, l'Homme et le Chien, il semble que les travaux de Sonoda et Kobayashi [49] soient plus proches de la réalité et que l'on puisse admettre la présence de trois types de granules, comme chez les espèces précédemment citées. Les granules de type 1 présentant parfois une inclusion cristalline centrale.

E. Les granules neutrophiles des Ovins
d'après Yamada et Sonoda [59]

Les granules neutrophiles des Ovins sont de forme et de taille variables et sont entourés par une membrane unitaire. En fonction de leur densité, ils peuvent être divisés en deux types :

Type 1.

Ils ont une forme variable (bâtonnets, ronds ou ovales) ; leur taille est en moyenne de 0,18 μ sur 0,54 μ. Leur matrice est dense, compacte et homogène.

Type 2.

Ils sont ronds ou ovales; leur taille est comprise entre 0,3 et 0,6 μ. Leur matrice est moins dense, formée d'un matériel finement granuleux.

Le plus souvent, il n'y a pas de structure interne dans ces deux types de granules, mais quelques structures particulières sont parfois mises en évidence. Ainsi Yamada et Sonoda [59] décrivent des inclusions cris-

tallines, des espaces clairs plus ou moins ronds dans la matrice des granules, des sacs contenant de petites vésicules et enfin des espaces clairs entre la membrane et la matrice du granule.

Il existe donc, chez les Ovins deux types de granules neutrophiles pouvant présenter des structures internes variables.

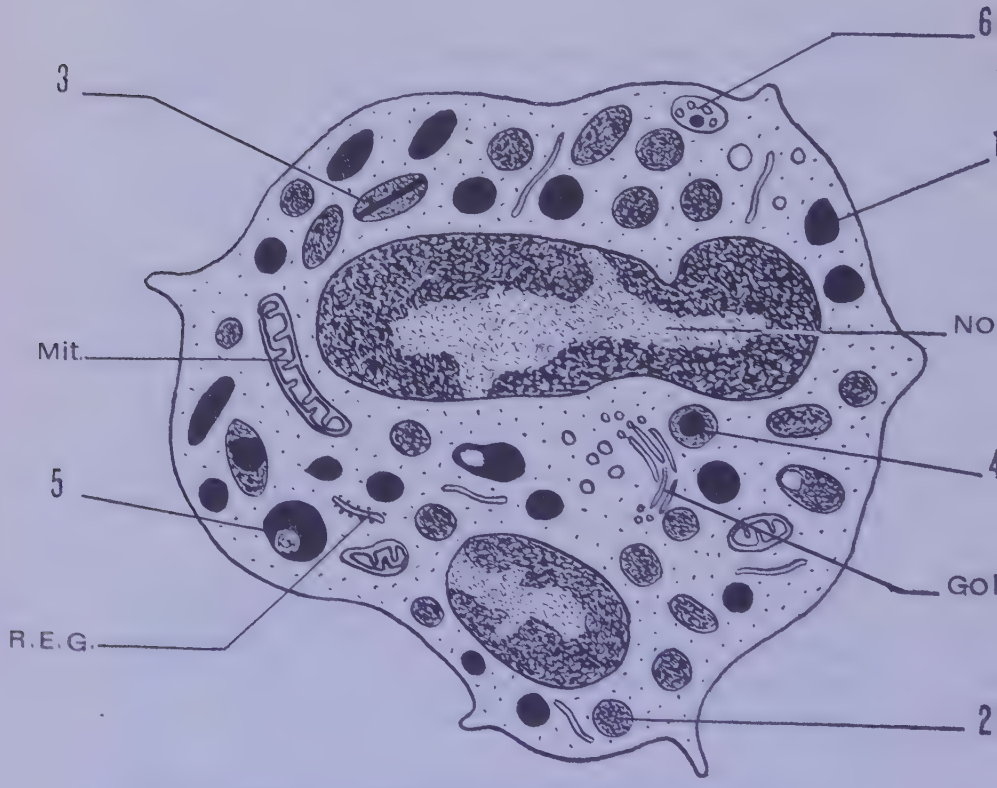


FIG. 5. — *Granulocyte neutrophile du Mouton.*
(D'après YAMADA et SONODA [59].)

1. Granule de type 1.
2. Granule de type 2.
3. Granule avec une inclusion cristalline.
4. Granule avec une zone périphérique moins dense.
5. Granule présentant une zone claire.
6. Corps multivésiculés.

F. Les granules neutrophiles chez le Cheval
d'après Sonoda et Kobayashi [46]

Les granules sont de forme et de taille variables. Ils sont le plus souvent ronds (0,05 à 0,2 μ de diamètre), mais on trouve aussi des granules ovales, en grains de riz ou en bâtonnets (0,05 à 0,2 μ de large sur 0,5 à 0,6 μ de long). Ces granules, de densité variable, sont entourés par une membrane. Il n'existe qu'un type de granules dans les granulocytes neutrophiles du Cheval, leur matrice est homogène et ne présente pas de structure interne.

G. Les granules neutrophiles du Porc
d'après Schulze [42]

Les granules neutrophiles du Porc sont, soit ronds ou ovales avec un diamètre de 0,1 à 0,2 μ environ, soit allongés et en forme de bâtonnet d'une longueur atteignant 0,6 μ. Leur matrice est de densité électronique moyenne; elle est entourée par une membrane simple. La membrane entourant les granulations neutrophiles est plus marquée que celle entourant les granulations éosinophiles.

H. Les granules hétérophiles du Poulet

D'après Enbergs et Kriesten [21], les granules hétérophiles du Poulet sont de taille variable, de forme le plus souvent ovale ou allongée, mais parfois aussi ronde. Ils sont de densité variable et présentent parfois au centre de leur matrice une zone plus claire.

Dhingra, Parrish et Wenzke [19] donnent par la suite une description plus détaillée des granules, qui semblent pouvoir être divisés en trois types :

Premier type.

Ils sont gros, ronds ou allongés, très osmiophiles et ne présentent pas de structure interne.

Deuxième type.

Ils sont ovales, moyennement osmiophiles et présentent une inclusion cristalline disposée parallèlement au grand axe du granule.

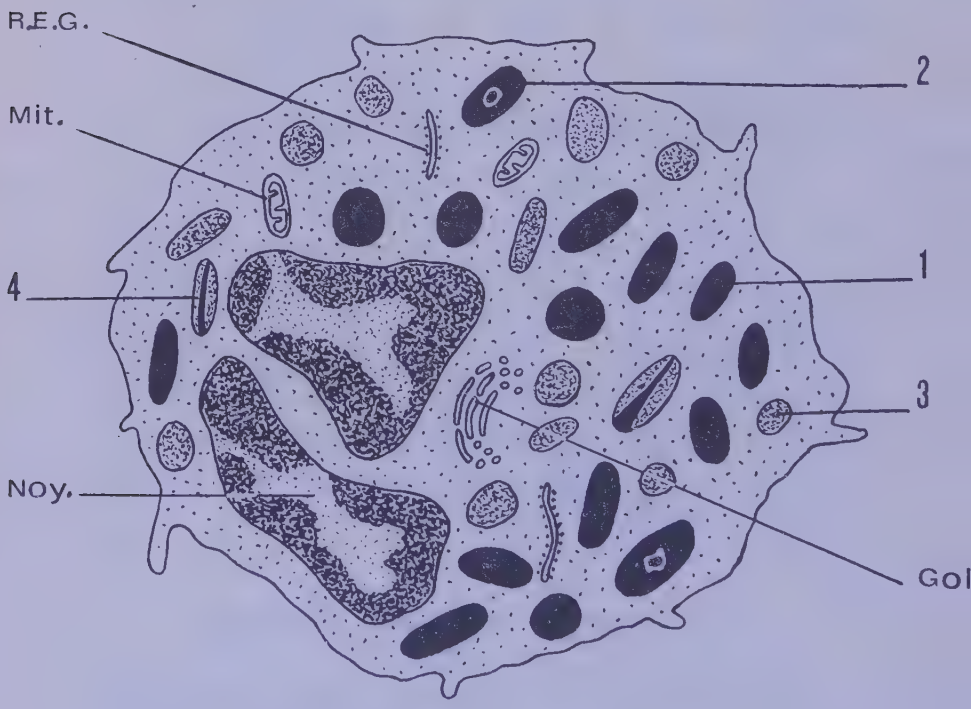


Fig. 6. — *Granulocyte hétérophile du Poulet.*

1. Granule de type 1.
2. Granule de type 1 avec une structure interne.
3. Granule de type 2.
4. Granule de type 3.

Troisième type.

Ils sont petits, très peu osmiophiles et ne présentent pas de structure interne.

Récemment, Maxwell et Trejo [35] ont mis en évidence, dans les granules fusiformes et denses, des structures particulières. En effet, au centre de certains granules existe parfois une petite structure interne ronde, de densité identique à la matrice, mais délimitée par une étroite zone claire, ce qui semble confirmer la découverte de Enbergs et Kriesten [21].

Maxwell et Trejo [35] décrivent aussi un deuxième type de granule en général rond et moins dense que les granules allongés.

Il semble donc que les granules hétérophiles du Poulet soient de trois sortes :

• Des granules gros, allongés, denses, présentant parfois une petite structure centrale délimitée par un espace clair.

• Des granules ovales, de densité moyenne, présentant des inclusions cristallines.

• Des granules petits, de faible densité, ne présentant pas de structure interne.

Ces trois types de granules sont entourés par une simple membrane.

Chapitre III

LES GRANULES ÉOSINOPHILES

Les granules éosinophiles ont fait depuis longtemps l'objet de nombreux travaux. Leur taille, supérieure à celle des granules neutrophiles, a, en effet, facilité leur étude. Ainsi, dès 1954, Kautz et de Marsh [30] rapportent, pour la première fois, la présence d'une structure interne dans les granules éosinophiles de l'Homme. Puis, en 1955, Sheldon et Zetterqvist [44] montrent qu'une structure identique se retrouve dans les granules éosinophiles de la Souris et mettent en évidence une dispositions « striée » de cette structure interne. Ce fait est ensuite confirmé par Bargmann et Knoop (1956), par Watanabe (1957) et par Osako (1959). Watanabe décrit cette structure interne sous le nom de « Middle-plate ». En raison de cette disposition striée particulière se répétant de façon régulière, on parle aujourd'hui de cristal ou d'inclusion cristalline.

De nombreux travaux sont venus depuis s'ajouter à ces études préliminaires pour montrer que ces inclusions cristallines n'étaient pas présentes dans toutes les espèces, et l'on décrit actuellement quatre types de granules éosinophiles en fonction de leur structure interne :

- Les granules avec une inclusion cristalline centrale (« Middle-plate »).
- Les granules avec un cylindre central à structures lamellaires circulaires (« Middle-trunk »).
- Les granules formés de deux ou trois couches stratifiées.
- Les granules sans structure interne.

L'étude en sera faite en suivant pour les espèces un ordre sensiblement différent de celui du chapitre précédent pour tenir compte des analogies relatives à la présence des granules d'un type particulier.

A. Les granules éosinophiles chez l'Homme

La structure des granules éosinophiles chez l'Homme est connue depuis très longtemps. Ils se présentent sous la forme de grosses granulations (0,3 à 1,4 μ de diamètre), rondes ou ovales, entourées par une membrane et dont la matrice, finement granuleuse, présente en son centre une grosse inclusion cristalline de forme variable, le plus souvent grossièrement parallélépipédique. Lorsque le cristal est allongé, il est disposé parallèlement au grand axe du granule. Il existe aussi des granules présentant deux inclusions cristallines.

Quelques différences existent cependant, selon les auteurs, en ce qui concerne la taille des granules et leur membrane.

Taille des granules.

Auteurs	Taille des granules
Watanabe [55]	0,4 à 0,8 μ
Anderson [1]	0,5 à 1 μ
Miller, de Harven & Palade [36]	0,3 à 1,2 μ
Scott & Horn [43]	0,6 à 1,4 μ

Membrane.

Miller, de Harven et Palade [36], Breton-Gorius [15], Scott et Horn [43] décrivent une membrane unitaire classique formée de trois couches dont l'épaisseur est de 95 Å (Miller, de Harven et Palade), alors que Watanabe, Donahue et Hoggatt [54] décrivent une membrane formée d'une seule couche. Il semble que ce soit-là un artefact et que la membrane ait en fait la structure classique à trois couches des membranes unitaires.

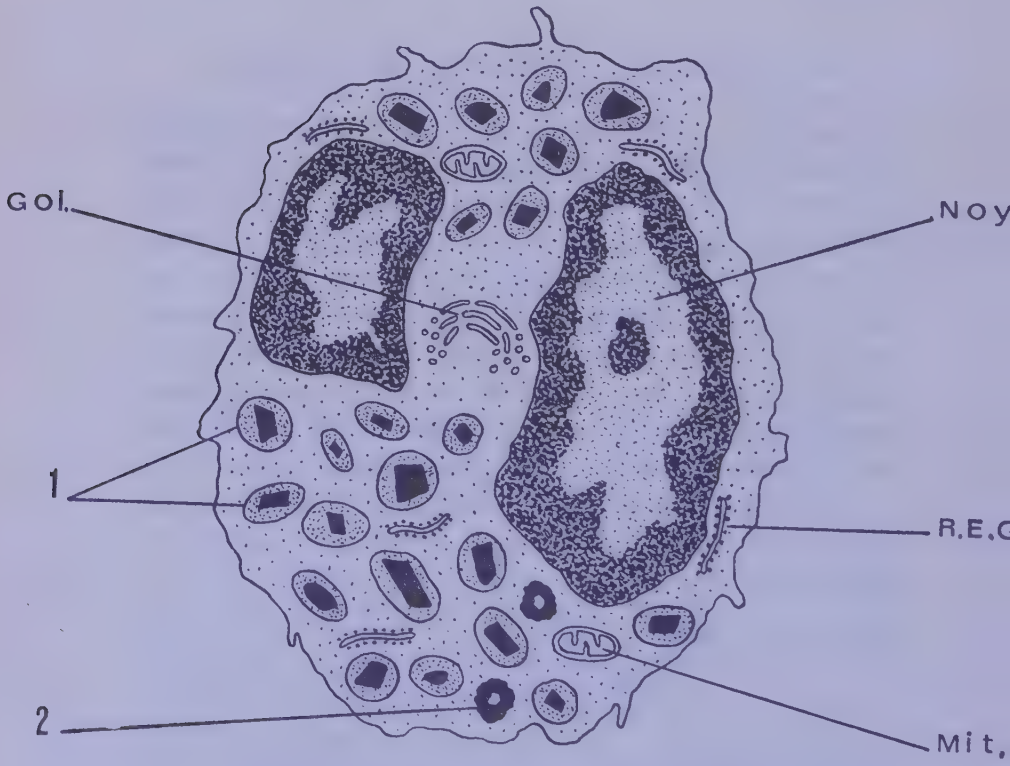


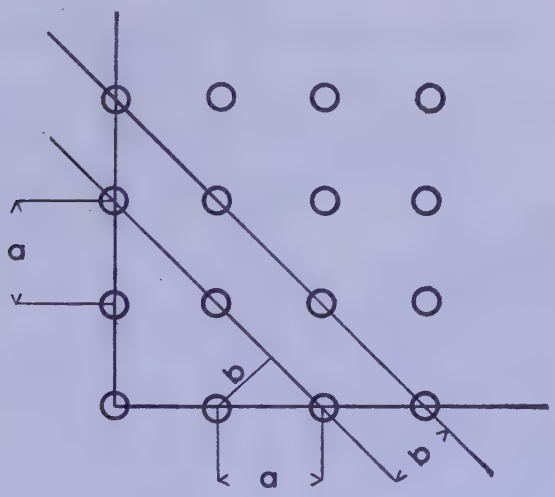
Fig. 7. — *Granulocyte éosinophile de l'Homme.*

1. Granules éosinophiles.
2. Corps basophile.

Les progrès récents réalisés sur l'ultrastructure des granules éosinophiles de l'Homme portent surtout sur l'ultrastructure de leur cristal.

Pour Breton-Gorius [15], l'inclusion cristalline est formée de lignes sombres, alternées d'espaces clairs. La périodicité de cet arrangement est régulière, elle varie de 29 à 33 Å, la ligne dense a environ 15 Å d'épaisseur.

Miller, de Harven et Palade [36] retrouvent cette disposition striée de l'inclusion cristalline. Les bandes claires et denses alternées se répètent parallèlement au grand axe du granule sur toute la longueur de celui-ci. Il arrive parfois que les bandes soient parallèles au petit axe du granule ou qu'elles forment un treillis à mailles carrées en s'entrecroisant. La périodicité est de 40 Å et parfois de 28 Å. Miller, de Harven et Palade [36] donnent le schéma et l'explication suivants pour comprendre ces variations :



Il s'agit d'une structure périodique constituée de bandes parallèles au grand axe du granule, ou de bandes parallèles à l'axe le plus court; d'autre part, la périodicité d'arrangement de ces bandes est sensiblement la même dans les deux directions du plan de section. Ceci fait penser que le cristal appartient au système cubique et l'on explique ainsi les deux périodicités différentes puisque le plan de coupe ne passe pas forcément toujours par celui du cristal.

La dimension a correspond à la périodicité de 40 Å. Le calcul de la dimension b nous donne une valeur de 28,2 Å ($b = \frac{a}{\sqrt{2}} = 28{,}2$ Å) qui correspond à la périodicité de 28 Å trouvée parfois lorsque le plan de section est légèrement oblique.

Watanabe, Donahue et Hoggartt [54] donnent aussi une périodicité de 40 Å.

B. Les granules éosinophiles chez les Rongeurs

Miller, de Harven et Palade [36] décrivent les granules éosinophiles chez le Rat (fig. 8), la Souris

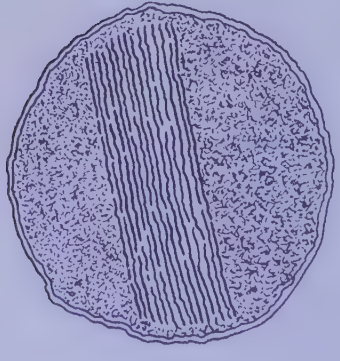


Fig. 8. — *Granule éosinophile du Rat.*
(D'après Miller, de Harven et Palade.)

et le Cobaye. Ces granules sont à peu près identiques à ceux de l'Homme, mais la forme du cristal est plus constante que chez l'Homme. D'autre part, la périodicité des bandes claires et sombres de l'inclusion cristalline est différente : elle est de 30 Å chez le Cobaye et de 28 Å chez la Souris.

C. Les granules éosinophiles chez les Ovins
d'après Yamada et Sonoda [60]

Il n'existe dans la littérature qu'une seule description des granules éosinophiles des Ovins : celle de

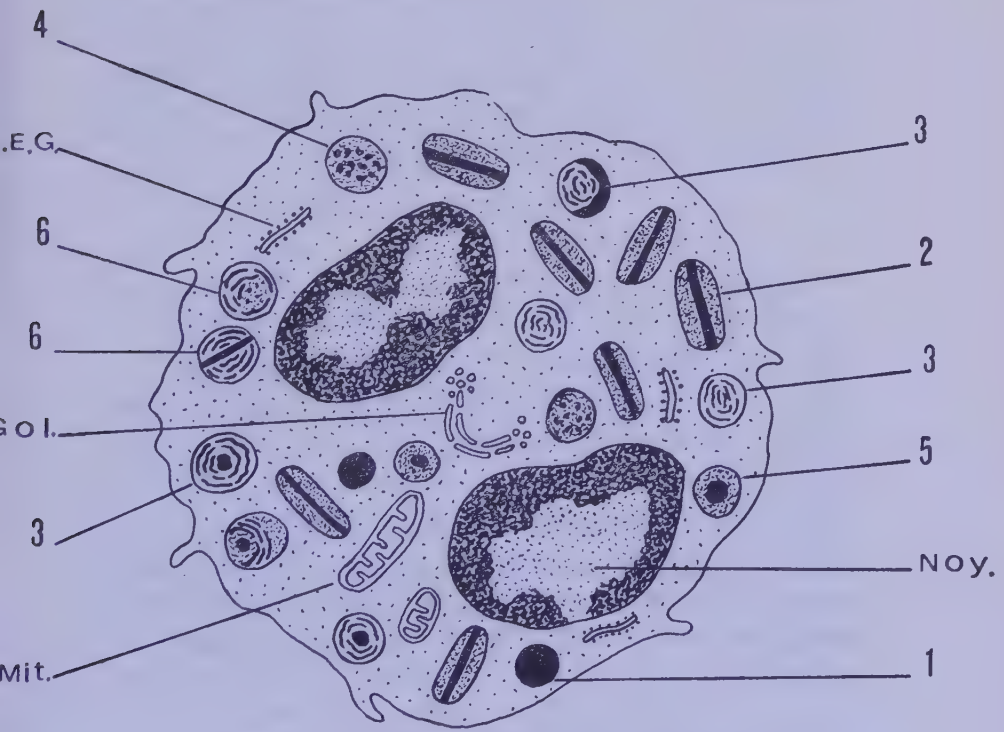


Fig. 9. — *Granulocyte éosinophile du Mouton.*
(D'après Yamada et Sonoda [60].)

1. Granule de type 1.
2. Granule de type 2.
3. Granule de type 3.
4. Granule de type 4.
5. Granule de type 5.
6. Granule de type 6.

Yamada et Sonoda [60]. Ces auteurs décrivent six types de granules très denses, entourés par une membrane unitaire, qu'ils classent en fonction de leur structure interne :

Type 1.

Ils sont compacts, homogènes, très denses et ne présentent pas de structure interne. Ils sont en général ronds et varient de 0.4 à 0.8 μ de diamètre.

Type 2.

Ils sont ovales, en fuseaux ou ronds; leur taille varie de 0.8 à 1.5 μ de long sur 0.2 à 0.6 μ de large. Ils présentent en leur centre une ou plusieurs inclusions cristallines, disposées parallèlement au grand axe du granule. Ce cristal montre, comme chez l'Homme et les Rongeurs, une striation longitudinale.

Type 3.

Ils sont en général ronds et ont en moyenne 0.7 μ de diamètre (0.4 à 1 μ). Ils contiennent des structures lamellaires disposées de façon concentrique ressemblant à des figures myéliniques. Dans quelques granules, on a deux ou trois lamelles périphériques entourant une substance dense centrale.

Type 4.

Ils sont ronds ou ovales; leur taille varie de 0.4 à 1 μ. Ils contiennent des structures réticulées dans quelques parties de leur matrice homogène. La structure réticulée est formée de fins granules disposés en carrés.

Type 5.

Ils sont souvent ronds; leur taille varie de 0.4 à 0.8 μ de diamètre. Ils contiennent des structures denses, rondes, homogènes.

Type 6.

Ils sont ronds ou ovales; leur taille est identique à celle des granules de type 2 et 3. Ils contiennent en même temps plusieurs structures internes qui sont celles des types 2, 3, 4 et 5. Par exemple, on trouve souvent des granules avec une structure réticulée ou myélinique avec une inclusion cristalline centrale.

A l'exception des granules de type 2, qui sont les plus nombreux, et des granules de type 3 et 6, les autres types de granules sont rarement observés. En outre, Yamada et Sonoda pensent que les granules de type 1, 2 et 5 sont identiques, les différences morphologiques seraient dues à des plans de section différents.

Il semble donc que le type de base soit le granule avec une inclusion cristalline centrale, tel qu'il a été décrit chez l'Homme et les Rongeurs. Mais, contrairement à ces espèces, chez le Mouton, la population de granules éosinophiles est hétérogène.

D. Les granules éosinophiles chez le Chat

Les granules sont gros (souvent plus de 1 μ dans leur diamètre le plus grand), elliptiques, ronds ou anguleux, et présentent une inclusion cristalline particulière n'existant chez aucune autre espèce. Cette inclusion a été particulièrement bien décrite par Bargmann et Knoop [6]. Ces auteurs mettent en évidence une inclusion cristalline cylindrique dont les parois sont formées de vingt-trois lames concentriques, alternativement denses et claires, mesurant chacune 45 Å d'épaisseur.

Watanabe [55] confirme cette structure et, plus tard, Bargmann et Knoop [7] résument leurs travaux sur les granules éosinophiles du Chat en apportant certaines précisions :

- Les lamelles claires ont en fait 35 Å d'épaisseur.
- Les lamelles denses sont formées de trois couches de 15 Å chacune.

Enfin, des travaux plus récents sont venus confirmer ces résultats. Il s'agit de l'étude de WARD, WRIGHT et WHARRAN [53]. Pour ces auteurs, il existe deux types de granules éosinophiles chez le Chat :

Type 1.

Ces granules sont gros : 0,7 μ de diamètre. Ils sont ronds, ovales ou allongés. Les granules allongés ont jusqu'à 1,5 μ de long. Ils présentent une structure cristalline centrale formée de bandes concentriques. Il y a de onze à trente-neuf bandes se répétant tous les 100 Å. Chaque bande est composée de trois couches de même épaisseur : deux lignes séparées par un espace plus clair.

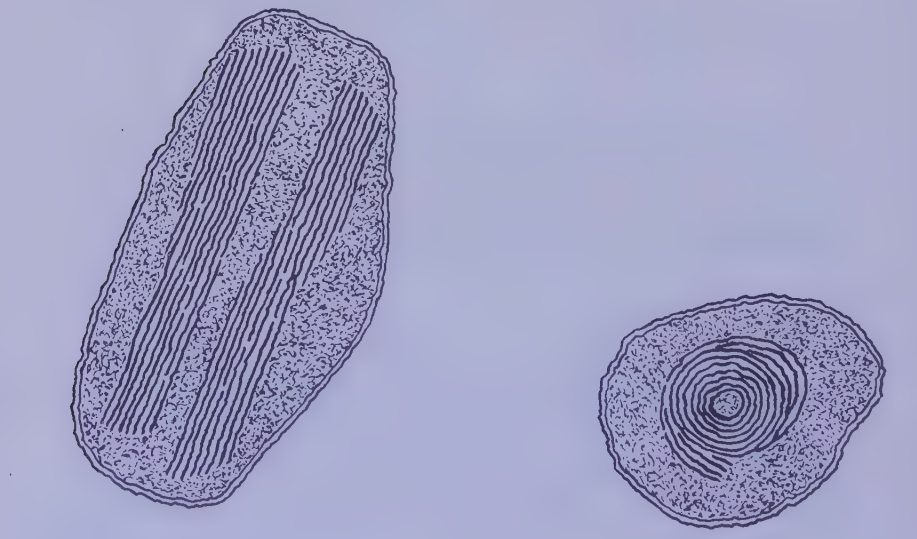


FIG. 10. — *Granules éosinophiles du Chat.*
(D'après FAWCETT [22].)

Les bandes ont 60 Å d'épaisseur, les lignes ont 20 Å d'épaisseur. L'espace entre deux bandes est de 40 Å. Ces granules sont entourés par une membrane unitaire.

Type 2.

Ces granules sont petits, ronds, ovales ou en haltères; ils ont en moyenne 0,3 μ de diamètre. Leur matrice est homogène, granuleuse, identique à celle des gros granules.

E. Les granules éosinophiles chez le Chien

Une première description des granules éosinophiles chez le Chien a été donnée par Shively, Feldt et Davis [45]. Pour ces auteurs, les granules sont gros, ronds ou ovales, généralement très osmiophiles, et sont de trois sortes :

- Les granules denses à matrice homogène : ils sont en grand nombre dans la cellule.
- Les granules à centre dense entouré d'une étroite zone périphérique moins dense : ils sont peu nombreux.
- Les granules à matrice modérément osmiophile, entourée parfois d'une zone périphérique très osmiophile : ils sont peu nombreux.

Une description un peu plus détaillée a été donnée par Sonoda et Kobayashi [48] qui décrivent les trois types de granules précédents et y ajoutent quatre autres types :

- Les granules présentant des zones claires, dont le contenu est identique au cytoplasme.
- Les granules formés de trois zones concentriques : une zone centrale très osmiophile, une zone intermédiaire modérément osmiophile et une zone périphérique faiblement osmiophile.

- Les granules dont la zone centrale est remplacée par une zone de structure fibreuse.
- Les granules dont la structure fait penser à une « pelote de laine à tricoter ».

Sonoda et Kobayashi signalent en outre que tous ces types de granules sont limités par une simple membrane et que leur taille varie de 0,12 à 1,33 μ.

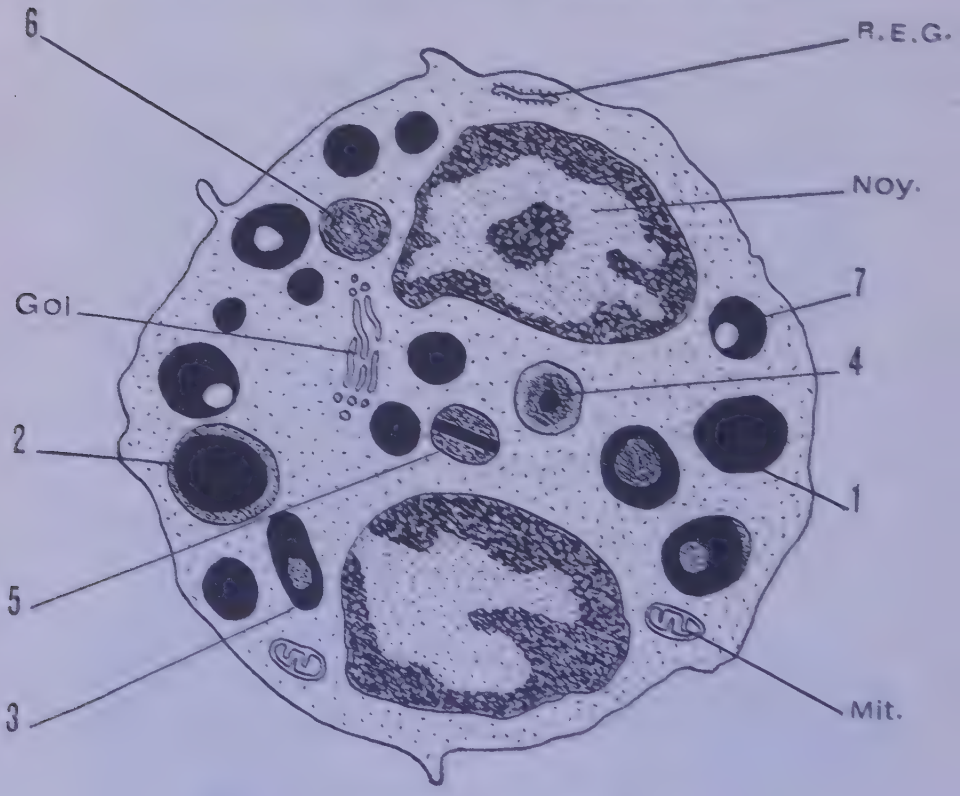


Fig. 11. — *Granulocyte éosinophile du Chien.*

1. Granule dense homogène.
2. Granule avec une bande périphérique moins osmiophile.
3. Granule avec une zone centrale moins osmiophile.
4. Granule formé de trois couches.
5. Granule avec une inclusion cristalline.
6. Granule ayant l'apparence d'une pelote.
7. Granule présentant une zone claire.

Un dernier type de granule a été décrit par Hudson [28]; il s'agit de granules elliptiques présentant l'inclusion classique en bâtonnet située parallèlement au grand axe du granule.

Il faut dire cependant que toutes les structures internes décrites sont assez rarement présentes et que le type de granule le plus souvent rencontré est le granule rond ou ovale, dense, homogène, sans structure interne.

F. Les granules éosinophiles chez le Cheval

Les granules éosinophiles du Cheval ont été décrits par Osako [37] et par Braunsteiner et Pakesch [14]. Ces granules sont gros (plus de 1 μ de diamètre), en général ronds, très osmiophiles, entourés par une membrane simple et ne présentent pas de structure interne.

G. Les granules éosinophiles chez le Porc d'après Schulze [42]

Les granules éosinophiles du Porc sont ronds ou ovales; leur taille varie de 0,3 à 0,6 μ environ. Ils sont parfois plus allongés, atteignant alors une longueur de 0,8 μ. Ils sont entourés par une membrane; leur matrice est dense, homogène et ne présente pas de structure interne.

H. Les granules éosinophiles chez le Poulet

Comme chez le Cheval et le Porc, les granules éosinophiles du Poulet ne présentent pas de structure interne. Ils ont été décrits par Enbergs et Kriesten [21], par Dhingra, Parrish et Wenzke [19] et par Maxwell et Trejo [35].

Ces granules sont nombreux, ronds ou ovales, entourés par une membrane simple; leur matrice est homogène, de densité moyenne.

Maxwell et Trejo décrivent des zones claires dans certains granules. Ces zones claires sont situées au centre du granule ou à sa périphérie, donnant parfois à ces granules l'aspect d'un croissant.

Il n'existe donc pas de structure interne dans les granules éosinophiles du Poulet. Cependant, cette constatation ne peut être appliquée à tous les oiseaux puisque, récemment, Enbergs, Beardi, Faust et Rühmekurf [20] ont pu mettre en évidence des inclusions cristallines dans les granulocytes éosinophiles du Nandou (*Rhea americana L.*).

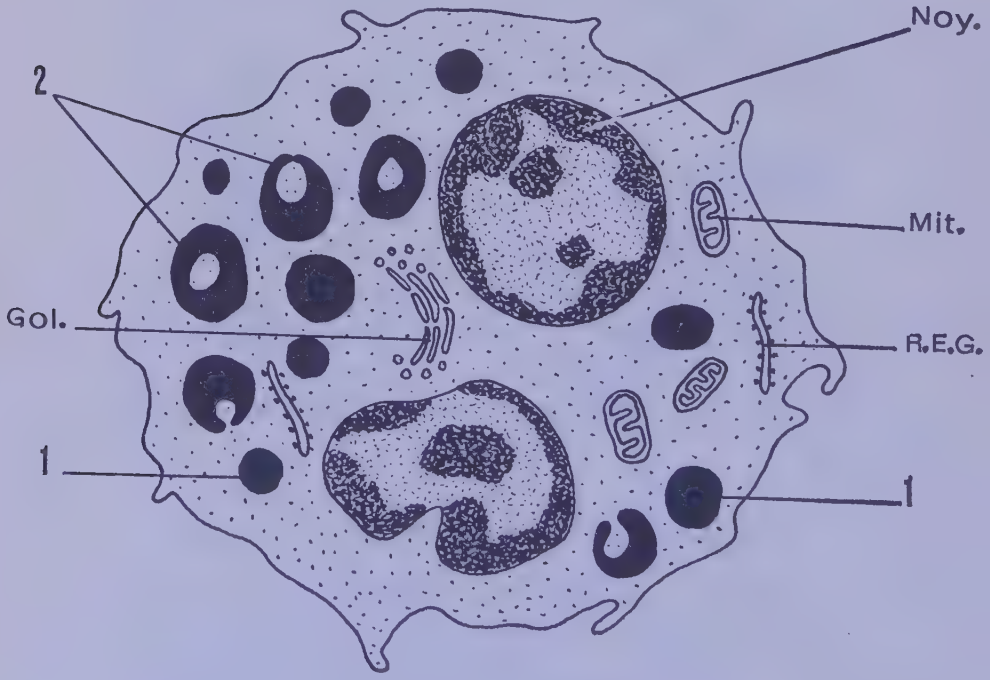


Fig. 12. — *Granulocyte éosinophile du Poulet.*
1. Granule éosinophile.
2. Granules présentant des zones claires.

Chapitre IV

LES GRANULES BASOPHILES

Les granulocytes basophiles ont été peu étudiés en raison, d'une part, de leur faible proportion dans le sang, qui rend une étude rigoureuse difficile, et, d'autre part, parce qu'ils présentent moins d'intérêt du point de vue fonctionnel que les granulocytes éosinophiles et neutrophiles. Cependant, nous trouvons dans la littérature quelques descriptions des granulocytes basophiles de l'Homme, du Chien, du Lapin, du Poulet et surtout du Cobaye en raison de la structure très particulière des granules basophiles de ce dernier, structure que l'on retrouve d'ailleurs dans certains granules basophiles du Chat.

A. Les granules basophiles chez l'Homme

Anderson [1] distingue deux types de granules qui ont de 0,4 à 1 μ de diamètre :

- Les petits granules montrent parfois dans leur matrice une disposition régulière de « sous-unités » se répétant tous les 100 à 200 Å.

• Les gros granules sont d'apparence plus claire et contiennent un matériel finement granuleux.

Une autre description des granules basophiles de l'Homme est donnée par WATANABE, DONAHUE *et* HOGGATT [54]. Ces auteurs ne distinguent pas les deux types de granules décrits précédemment, ils décrivent des granules de densité variable, formés de particules de taille uniforme. Parfois, quelques granules présentent des structures myéliniques qui, pour ces auteurs, sont des artefacts.

Certains granules contiennent au centre de leur matrice un cristal d'une périodicité de 40 Å (fig. 14).

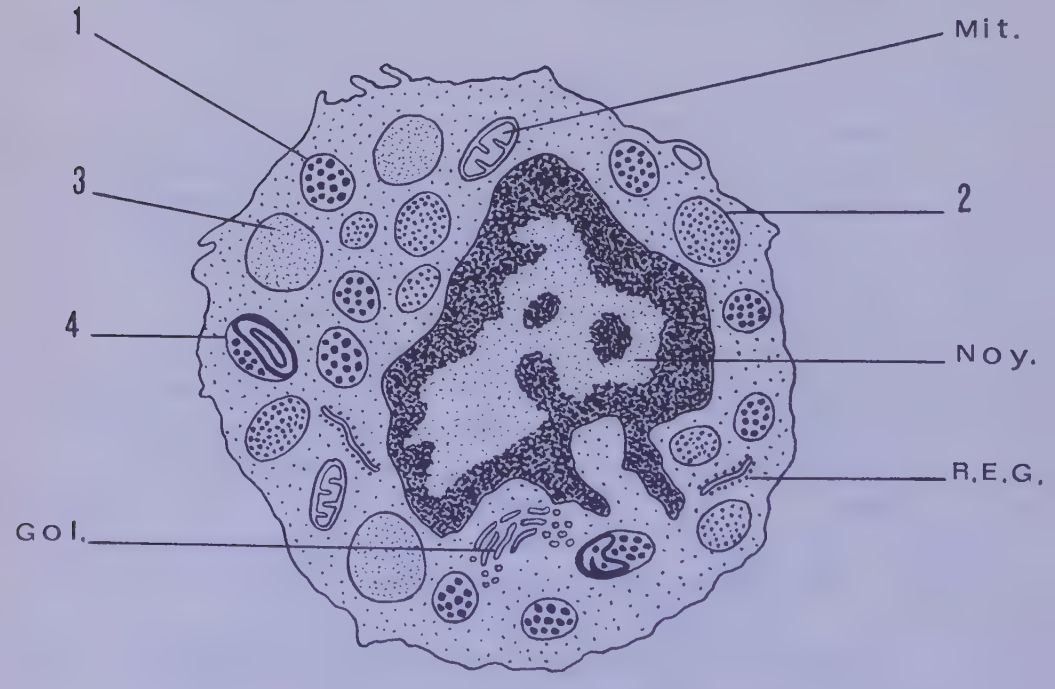


FIG. 13. — *Granulocyte basophile de l'Homme.*

1. Granule basophile de forte densité.
2. Granule basophile de densité moyenne.
3. Granule basophile de faible densité.
4. Granule présentant des structures myéliniques.

Dans ces mêmes granules existe parfois une structure formée de plusieurs couches se répétant tous les 90 Å à la périphérie du granule.

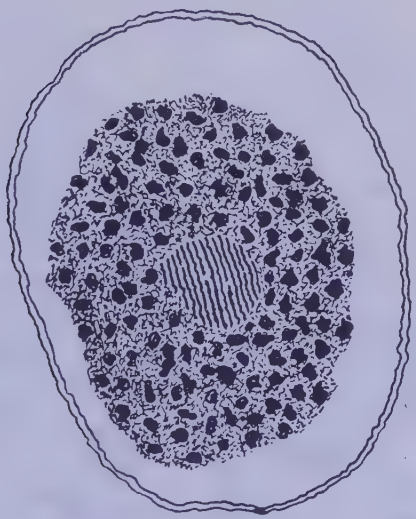


FIG. 14. — *Granule basophile de l'Homme.*
(D'après WATANABE, DONAHUE et HOGGATT [54].)

B. Les granules basophiles chez le Chien
D'APRÈS SHIVELY, FELDT ET DAVIS [45]

Pour ces auteurs, les granules basophiles du Chien sont gros, irrégulièrement ovales et moins osmiophiles que le cytoplasme environnant. La matrice de ces granules est finement granuleuse. Il y a donc peu de choses à dire sur ces granules dont l'ultrastructure est très simple.

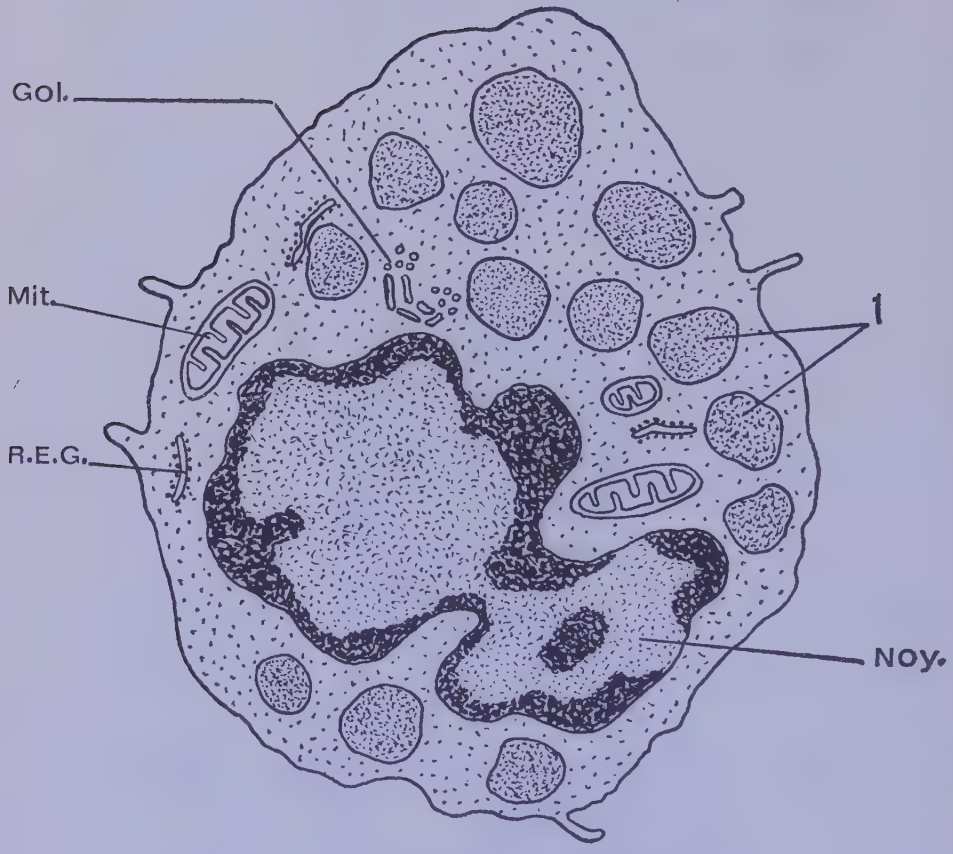


FIG. 15. — *Granulocyte basophile du Chien.*
(D'après SHIVELY, FELDT et DAVIS [45].)
1. Granules basophiles.

C. Les granules basophiles chez le Lapin
D'APRÈS WETZEL, SPICER ET HORN [56]

Les granules basophiles du Lapin sont le plus souvent sphériques, mais parfois aussi allongés. Leur taille varie de 0,15 à 0,5 μ; leur matrice est dense et homogène. Il existe souvent entre la matrice et la membrane

du granule des zones claires de forme variable. Certains granules ont une matrice non homogène, formée de fines particules (35 mμ) disposées régulièrement.

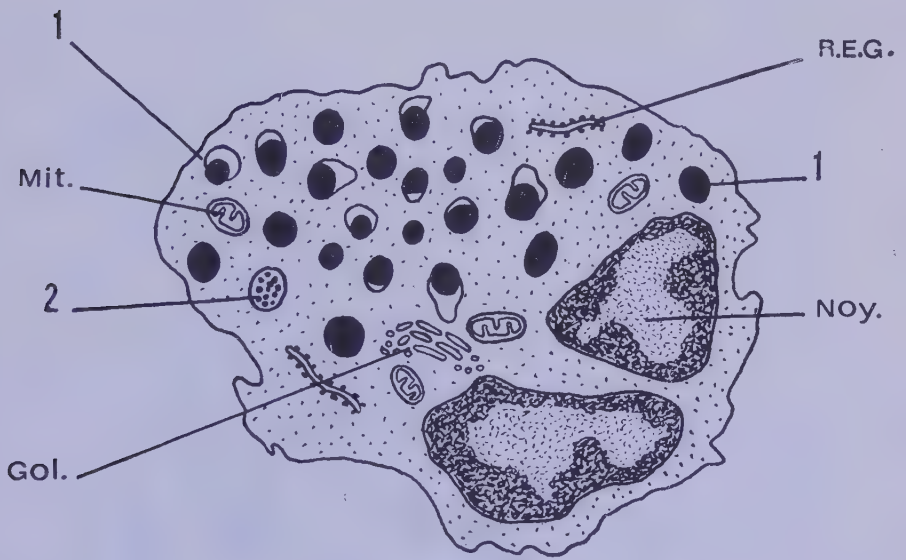


FIG. 16. — *Granulocyte basophile du Lapin.*

1. Granule à matrice homogène.
2. Granule formé de fines particules disposées régulièrement.

D. Les granules basophiles chez le Poulet

Une première description des granules basophiles du Poulet a été donnée par ENBERGS et KRIESTEN [21]. Pour ces auteurs, les granules sont ronds, de grande taille, entourés par une membrane, et ont des structures internes variables.

DHINGRA, PARRISH et WENZKE [19] décrivent ces granules de façon identique, en précisant qu'ils ont une matrice d'aspect plus ou moins fibreux.

Une description très détaillée des granules basophiles du Poulet a ensuite été donnée par MAXWELL et TREJO [35] qui décrivent quatre types de granules :

Type 1.

Ces granules sont ronds, denses et homogènes.

Type 2.

Ces granules sont moins denses que les précédents, leur matrice a un aspect pommelé. C'est le type le plus souvent rencontré.

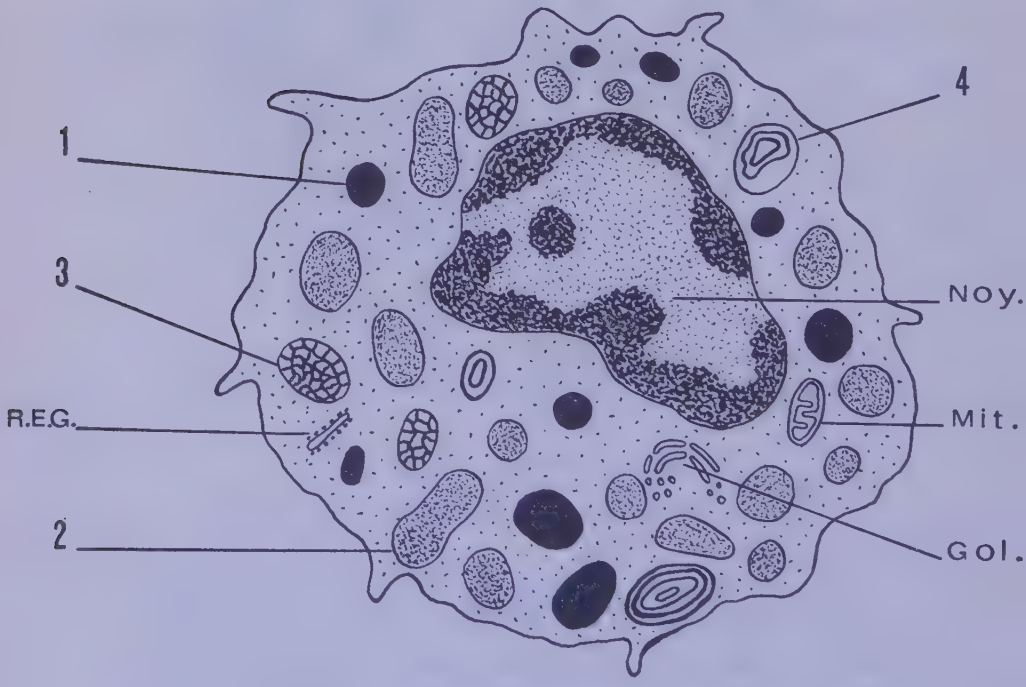


FIG. 17. — *Granulocyte basophile du Poulet.*
(D'après MAXWELL et TREJO [35].
1. Granule de type 1.
2. Granule de type 2.
3. Granule de type 3.
4. Granule de type 4.

Type 3.

Ces granules se distinguent par la structure particulière de leur matrice. Elle est constituée de lamelles dont la disposition fait penser aux mailles d'un filet.

Type 4.

Ces granules ont une structure myélinique : leur matrice apparaît comme formée de lames circulaires parallèles.

Kriesten et Enbergs [32] décrivent les granules basophiles du Poulet de façon différente : les granules sont ronds ou ovales, leur matrice est très osmiophile. Pour ces auteurs, il existe différentes formes apparentes de granules :

- Les granules à matrice osmiophile et homogène.
- Les granules à matrice osmiophile et granuleuse.

En outre, certains granules présentent des « corps de réserve » osmiophiles, alors que d'autres granules de très grande taille montrent de place en place des étranglements.

L'ultrastructure des granules basophiles du Poulet est donc très complexe et il est difficile d'établir des correspondances rigoureuses entre les travaux des différents auteurs en raison de l'hétérogénéité des descriptions. Il semble que l'on puisse considérer l'étude de Maxwell et Trejo [35] comme étant celle qui se rapproche le plus de la réalité à cause de la très bonne qualité de leurs microphotographies.

E. Les granules basophiles chez le Cobaye

La structure très particulière des granules basophiles du Cobaye est déjà connue depuis quelques années puisque Pease [39] les décrivait, en 1956,

comme ayant une matrice d'apparence finement lamellaire.

Ces faits étaient ensuite confirmés par Braunsteiner et Pakesch [13], puis par Osako [37] qui décrit une alternance de lamelles sombres et d'espaces clairs ayant 70 à 80 Å d'épaisseur.

Une étude plus complète des granules basophiles du Cobaye est ensuite faite par Winqvist [57, 58] : les granules sont ovales, gros (0.5 à 1 μ), et présentent pour la plupart des structures lamellaires qui sont de deux sortes :

Type 1.

Ces lamelles mesurent 7 à 9 mμ d'épaisseur et ne sont pas parfaitement droites. Les espaces entre les lamelles sont assez irréguliers. Elles sont disposées de façon longitudinale, oblique ou transversale par rapport au grand axe du granule. Dans certains granules, les trois types de disposition sont présents.

Type 2.

Ces lamelles sont droites, disposées régulièrement, prenant ainsi l'apparence d'une structure cristalline. Elles ont 7 mμ d'épaisseur et sont séparées par des espaces clairs de 9 mμ. Ce type de lamelle n'est jamais disposé parallèlement au grand axe du granule. Parfois la structure lamellaire est visible selon deux directions qui sont à peu près perpendiculaires.

Les lamelles de type 1 et 2 peuvent être présentes dans le même granule. Un petit nombre de granules est dense, homogène et ne présente pas de structure interne.

Pour Winqvist, les granules ne sont pas entourés par une membrane.

L'ultrastructure du granule basophile de Cobaye est donc très complexe et Winqvist [58] émet l'hypothèse suivante : « Les granules semblent avoir une structure lamellaire tridimentionnelle avec des lamelles droites séparées par des espaces clairs réguliers dans deux plans et des lamelles ondulantes séparées par des espaces irréguliers dans le troisième plan. Mais cette hypothèse n'est pas totalement satisfaisante car, dans certains granules, les lamelles sont disposées en amas de directions variables. »

Quelques précisions ont été apportées sur la structure des granules basophiles du Cobaye par Fedorko et Hirsch [23]. Pour ces auteurs, les granules sont entourés par une membrane et présentent deux types de structures internes :

Type 1.

Il s'agit d'une structure alvéolaire ou en nid d'abeille consistant en des zones périphériques denses entourant des zones centrales moins denses dont le diamètre est de 140 Å.

Type 2.

Il s'agit d'une structure cristalline formée de lamelles séparées par des espaces clairs de 140 Å. Ces lamelles sont séparées de la membrane par une bande de densité électronique variable d'environ 200 Å d'épaisseur.

Presque tous les granules basophiles du Cobaye ont donc une structure cristalline.

F. Les granules basophiles chez le Chat
d'après Ward, Wright et Wharran [53]

Nous avons choisi d'étudier les granules basophiles du Chat après ceux du Cobaye pour la parenté existant entre certains de leurs granules. Les travaux de

Ward, Wright et Wharran [53] ont en effet permis de mettre en évidence, chez le Chat, des granules à structure lamellaire.

Pour ces auteurs, il existe deux types de granules basophiles chez le Chat :

Les gros granules.

Ils ont en moyenne 0.7 μ de diamètre: leur forme est le plus souvent ovale, leur longueur peut alors atteindre 1.3 μ. Quatre-vingt-quinze pour cent des granules ont une matrice réticulée, mais cinq pour cent ont une structure lamellaire ou en treillis, selon que la section est longitudinale ou transversale. Ces bandes se répètent tous les 120 Å. Il est parfois possible de montrer que les bandes sont formées de trois couches.

Les petits granules.

Ils ont en moyenne 0.2 μ de diamètre: leur forme est ronde ou en haltère: leur matrice est réticulée.

Ces deux types de granules sont entourés par une membrane unitaire.

Chapitre V

DISCUSSION

Notre étude des travaux des divers auteurs sur les granulocytes nous amène à considérer deux points importants que nous devons préciser, de façon à bien connaître les limites de validité des descriptions des auteurs et de façon à pouvoir ordonner la classification des granules.

Souvent, en effet, les descriptions faites par les auteurs ne sont pas concordantes, et ce, pour les raisons suivantes : pour une même espèce, les techniques et en particulier les moyens de fixation et de contraste sont différents. C'est ce que nous montrerons dans un premier temps. D'autre part, pour des espèces différentes, les correspondances entre les granules ont été rarement établies, et ceci, surtout en ce qui concerne les granules neutrophiles formant une population très hétérogène. Nous essaierons donc, dans un deuxième temps, d'établir, entre les granules des différentes espèces étudiées, des corrélations morphologiques tout en donnant quelques renseignements sur d'autres espèces que nous n'avons pas choisies comme type d'étude pour l'intérêt plus restreint qu'elles nous paraissaient avoir

dans le cadre du présent travail. Nous donnerons pour cela une classification des espèces en fonction de leurs granules.

A. Importance des moyens de fixation et de contraste

Dans ce paragraphe, nous nous proposons, non pas d'étudier en détail les différentes techniques de fixation et de contraste, d'ailleurs fort nombreuses, mais de signaler certains résultats qui nous permettront d'expliquer les descriptions différentes faites par les auteurs. De nombreux exemples sont en effet donnés sur les variations ultrastructurales des granules, apparaissant lorsqu'on fait varier les procédés de fixation et de contraste. Ils concernent les granules neutrophiles, éosinophiles et basophiles.

I. Variations ultrastructurales apparentes des granules neutrophiles

1) *Rôle de la fixation dans la mise en évidence des différents types de granules*

Il semble que le degré d'hétérogénéité de la population de granule neutrophile résulte de la méthode de fixation utilisée. Ainsi pourraient s'expliquer les découvertes successives de nouveaux types de granules neutrophiles chez l'Homme :

Fixation au tétroxyde d'osmium.

Cette fixation a permis à Braunsteiner et Pakesch [13] et à Kautz et de Marsh [30] de suggérer l'existence de deux types de granules neutrophiles, que Watanabe [55] devait décrire par la suite.

Fixation dans le glutaraldéhyde suivie de tétroxyde d'osmium.

Cette méthode de fixation a permis la mise en évidence de trois types de granules par Anderson [1], puis par Watanabe, Donahue et Hoggatt [54]. D'autre part, alors que la méthode précédente ne révélait pas de structure interne, la deuxième technique a permis la mise en évidence d'inclusions cristallines dans certains granules par Breton-Gorius [15] et par Watanabe, Donahue et Hoggatt [54].

Ainsi, nous voyons qu'en fonction du seul mode de fixation, le nombre de types de granules mis en évidence est variable, ce qui justifie l'importance qu'il faut accorder à ce point de technique.

2) *Rôle de la fixation dans l'aspect ultrastructural des granules*

Ces travaux portant sur les granules neutrophiles de l'Homme ont été réalisés par Breton-Gorius [15] qui utilise trois méthodes de fixation (I, II, III) différant entre elles surtout par la concentration en glutaraldéhyde (0,5, 1 et 3 pour cent) et par son temps d'action.

A chaque méthode de fixation correspondent des résultats différents :

Fixation I (0,5 pour cent de glutaraldéhyde).

Les granules A apparaissent comme ayant une matrice peu dense et ils contiennent une inclusion cristalline centrale.

Les granules B sont denses et homogènes.

Fixation II (1 pour cent de glutaraldéhyde).

Cette méthode renforce les contrastes révélés par la méthode de fixation I; en effet, les granules A sont très

clairs alors que les granules B ont une matrice très dense.

Fixation III (3 pour cent de glutaraldéhyde).

Par cette méthode, il est difficile de différencier les granules A des granules B car leurs matrices ont des densités identiques.

Ces travaux nous permettent donc de voir qu'il est difficile de comparer des observations utilisant des techniques différentes, puisqu'un même type de granules prend des aspects variables en fonction du mode de fixation utilisé. Donc, si la comparaison de préparation différemment fixée n'est pas impossible, elle peut être à l'origine d'erreurs préjudiciables.

II. Variations ultrastructurales apparentes des granules éosinophiles

Des travaux portant sur ces variations ont été réalisés par Hudson [25, 26] sur les granules éosinophiles du Cobaye; 80 pour cent de ces granules apparaissent avec une inclusion cristalline centrale, alors que les autres ont une matrice homogène. En fonction des moyens de contraste utilisés, certaines variations sont enregistrées :

• Lorsqu'on n'utilise pas de moyens de contraste, le granule apparaît avec une matrice peu dense et un cristal très dense, et les granules sans cristal ont une matrice homogène.

• Lorqu'on utilise l'acide phosphotungstique comme moyen de contraste, le cristal est peu dense, la matrice très dense et les granules sans cristal présentent une zone dense périphérique entourant une zone centrale plus claire.

• Lorsqu'on utilise l'acétate d'uranyle comme moyen de contraste, la matrice des granules est modérément dense et homogène, alors que le cristal se présente sous des aspects variables. Il est, soit très dense et homogène, soit peu dense et homogène, soit formé de deux zones : l'une périphérique, dense, l'autre centrale, claire.

Le phénomène d'inversion des densités du cristal et de la matrice décrit plus haut a également été mis en évidence par SCHULZE [42] sur les granules éosinophiles du Porc :

• Après fixation au tétroxyde d'osmium et contraste au plomb, on décèle dans les granules une zone périphérique étroite, peu dense, entourant une zone centrale plus dense.

• Après fixation au tétroxyde d'osmium et contraste à l'acide phosphotungstique, il y a une inversion de contraste : la zone centrale est plus claire et la zone périphérique plus sombre.

Si, pour l'étude de ces granules, l'incidence de la fixation est moindre, il est cependant indispensable d'interpréter les notions de densité rapportées par les différents auteurs, et ce, en tenant compte des techniques de préparation et d'observation utilisées.

III. VARIATIONS ULTRASTRUCTURALES APPARENTES DES GRANULES BASOPHILES

Pour WINQVIST [57], le type de fixation a une importance dans la mise en évidence de la structure interne des granules basophiles du Cobaye. En effet, lorsqu'on utilise une fixation prolongée au tétroxyde d'osmium, les lamelles sont très bien mises en évidence, mais elles n'apparaissent pas dans tous les granules,

alors qu'elles apparaissent dans tous les granules après traitement à l'acide phosphotungstique.

Ainsi, tous ces exemples nous montrent que les moyens de fixation et de contraste utilisés sont susceptibles de faire varier les caractéristiques ultrastructurales des granules, et ceci explique que tous les granules d'une même espèce ne soient pas décrits de façon identique par tous les auteurs. Pour Breton-Gorius [15], « il paraît difficile, sinon impossible, de mettre tous les constituants cellulaires en évidence par un procédé de fixation unique. Il faut donc adapter la fixation aux éléments que l'on désire étudier. Ceci rapproche la technique de fixation pour l'examen en microscopie électronique de celle utilisée en histologie classique. »

B. Correspondance des divers types de granules chez l'Homme et les différentes espèces animales

I. Les granules neutrophiles

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, la population des granules neutrophiles est la plus hétérogène dans un grand nombre d'espèces. Yamada et Sonoda [59] établissent la classification suivante :

- Un type de granule chez le Cheval [46] et le Porc [42];
- Deux types de granules chez le Rat [39], le Cobaye [55], le Mouton [59], le Gorille [29] et le Chimpanzé [29];
- Trois types de granules chez le Lapin [3, 51, 56], le Chien [45, 47], le Vison [34] et l'Orang-outang [29].

- Chez l'Homme, selon les auteurs, le nombre de types de granules est variable : pour Breton-Gorius [15], il en existe deux types; pour Anderson [1] et pour Watanabe, Donahue et Hoggatt [54], il en existe trois types; pour Daems [18], il en existe quatre types.

Cette classification ne tient compte que du nombre de types de granules décrits par les auteurs. Une autre classification peut être établie en se basant cette fois sur des critères morphologiques. Il semble en effet que les granules neutrophiles puissent être divisés en quatre types principaux :

- Les granules de grande taille à matrice dense et homogène;
- Les granules de taille moyenne à matrice homogène, de densité intermédiaire;
- Les granules de petite taille à matrice homogène, de faible densité;
- Les granules contenant une inclusion cristalline centrale.

Chaque type de granule n'est présent que dans certaines espèces, comme il apparaît dans le tableau suivant :

	Granule gros, dense et homogène	Granule de taille et de densité moyennes	Granule de taille et de densité faibles	Granule avec une inclusion cristalline centrale
Homme ..	+	+	0	+
Lapin ...	+	+	+	0
Chien ...	+	+	+	0
Chat	+	+	+	+
Ovins	+	+	0	+
Cheval ...	0	+	0	0
Porc	0	+	0	0
Poulet ...	+	+	+	+
Cobaye ..	+	+	0	0

Cette classification est différente de celle donnée par Yamada et Sonoda [59]. Ceci s'explique par le fait que certains auteurs n'établissent pas de distinction entre les granules gros, denses et homogènes et les granules possédant une inclusion cristalline.

Signalons toutefois que les quatre types principaux de granules, qui semblent être identiques dans les espèces où ils sont présents, n'ont été désignés qu'en fonction de critères morphologiques, et que des études biochimiques pourraient faire varier ces résultats. Il n'est pas possible en effet d'extrapoler en quoi que ce soit de l'ultrastructure à la composition chimique dans le cadre de cette étude.

II. Les granules éosinophiles

Comme pour les granules neutrophiles, les granules éosinophiles peuvent être groupés en quatre types fondamentaux en fonction de la structure interne de leurs granules. Pour Yamada et Sonoda [60], ces quatre types seraient les suivants :

• Les granules avec une inclusion cristalline que l'on trouve chez l'Homme [15, 18, 54], le Mouton [60], le Cobaye [25, 26, 36, 37, 55], le Lapin [37, 56], la Souris [36], le Rat [36, 39], l'Orang-outang [29] et le Chimpanzé [29].

• Les granules avec un cylindre central à structure lamellaire que l'on trouve uniquement chez le Chat [6, 7, 37, 53, 55].

• Les granules dont la matrice est formée de deux ou trois couches concentriques de densité différente : on les trouve chez les Bovins [50], le Chien [45, 48] et le Vison [34].

• Les granules homogènes et denses que l'on trouve chez le Cheval [14, 37], le Porc [42], le Gorille [29] et le Poulet [19, 35].

A côté de ces quatre types fondamentaux de granules, ainsi dénommés en raison de leur présence en forte proportion dans la cellule, certains auteurs ont décrit d'autres types de granules dont la nature est discutable. Il s'agit des granules denses et homogènes, sans structure interne, présents dans presque toutes les espèces, mais aussi des granules à structure fibreuse, réticulée, en treillis, ou des figures de type myéliniques. Toutes ces observations semblent montrer que la population des granules éosinophiles est hétérogène; cependant, à la suite d'hypothèses récentes, le problème prend un tout autre aspect et nous conduit à considérer les types de granules précédents comme des aspects différents des granules fondamentaux.

En effet, en ce qui concerne les granules denses et homogènes chez les espèces qui possèdent habituellement des granules à structure interne, les hypothèses suivantes ont été émises. La présence de tels granules résulterait simplement du fait que le plan de section ne passe pas par le cristal ou que la cellule n'a pas atteint un degré de maturité suffisant. Cette hypothèse a été émise par Hudson [25], puis confirmée par Wetzel, Horn et Spicer [56] qui démontrent ces faits chez le Lapin en étudiant les granulocytes éosinophiles à des stades de développement différents :

- Granulocytes éosinophiles jeunes : tous les granules sont denses, homogènes, sans structure interne;
- Granulocytes éosinophiles à un stade intermédiaire : les granules précédents sont en petit

nombre, les autres présentent une inclusion cristalline centrale;

- Granulocytes éosinophiles matures : tous les granules contiennent une inclusion cristalline centrale.

D'autre part, en ce qui concerne les granules à structure réticulée, fibreuse ou en treillis, il s'agirait, pour Sonoda et Kobayashi [48], non pas de structures réelles, mais de structures traduisant un état d'activité du granule ou des phases de maturation ou de dégénérescence.

Enfin, si nous considérons que les granules à structure de type myélinique sont des artefacts, comme le pensent Watanabe, Donahue et Hoggatt [54], nous pouvons dire que ces granules à structures particulières dérivent en fait des types de granules fondamentaux selon des processus divers.

Donc, si l'on exclut les figures, en petit nombre, évoquant soit des stades de maturation, soit des stades d'activité fonctionnelle, soit des artefacts, il apparaît que la population des granules éosinophiles est très homogène et que, pour chaque espèce, il n'existe qu'un seul type de granule.

III. Les granules basophiles

Comme nous l'avons souligné dans le chapitre précédent, les granules basophiles ont été peu étudiés et il est difficile de faire une synthèse des résultats obtenus. Il semble que pour l'homme, le chien, le lapin, le chat et le poulet, certains granules possèdent des caractères communs. En effet, on trouve chez ces cinq espèces des granules à matrice granuleuse de densité variable. Cepen-

dant, la population des granules basophiles semble être hétérogène, puisqu'on trouve des inclusions cristallines dans certains granules basophiles de l'homme, que la plupart des granules basophiles du lapin sont denses et homogènes et que, chez le Poulet, MAXWELL et TREJO [35] décrivent des granules à structure myélinique et des granules dont la matrice fait penser aux mailles d'un filet.

Enfin, nous savons que, chez le Cobaye, les granules basophiles ont des structures lamellaires ou en nid d'abeille; ces structures particulières ont longtemps été considérées comme étant propres au cobaye. Ce n'est plus le cas actuellement, puisque WARD, WRIGHT et WHARRAN [53] ont récemment mis en évidence des structures identiques dans certains granules basophiles du chat.

CONCLUSION

Les granulocytes ont été identifiés par Ehrlich en 1789. D'abord dénommées « polynucléaires », puis, mieux, « polymorphonucléaires », ces cellules ont reçu enfin le nom plus moderne et plus justifié de granulocytes en raison de l'abondance de leurs granulations cytoplasmiques et de la présence d'un noyau polylobé. Les différentes affinités tinctoriales de ces granulations ont permis de les diviser en trois groupes : granulocytes éosinophiles, neutrophiles et basophiles. Les études en microscopie électronique ont ensuite permis une étude plus complète de ces cellules.

Comme de nombreuses autres cellules, les granulocytes contiennent des organites habituels (mitochondries, appareil de Golgi, réticulum endoplasmique, etc.) de type classique, en proportion variable, mais aussi des organites cytoplasmiques particuliers à ces cellules : les granules. Ces granules, entourés par une membrane unitaire, ont des caractères morphologiques variables selon les espèces et selon le type de cellule envisagé.

Les granules neutrophiles forment une population hétérogène; ils peuvent être classés en quatre types principaux :

• Les granules de grande taille à matrice dense et homogène que l'on trouve chez l'Homme, le Lapin, le Chien, le Chat, les Ovins, le Poulet et le Cobaye.

• Les granules de taille moyenne à matrice homogène, de densité intermédiaire, que l'on trouve chez toutes les espèces étudiées.

• Les granules de petite taille à matrice homogène, de faible densité, que l'on trouve chez le Lapin, le Chat, le Chien et le Poulet.

• Les granules contenant une inclusion cristalline centrale, que l'on trouve chez l'Homme, le Chat, les Ovins et le Poulet.

Pour les granules éosinophiles, le problème est plus simple puisque chaque espèce n'en possède qu'un seul type. Ces granules se répartissent de la façon suivante :

• Les granules avec une inclusion cristalline centrale, que l'on trouve chez l'Homme, le Mouton, le Cobaye, le Lapin, la Souris, le Rat, l'Orang-outang et le Chimpanzé.

• Les granules avec un cylindre central à structure lamellaire, que l'on trouve uniquement chez le Chat.

• Les granules dont la matrice est formée de deux ou trois couches concentriques de densité différente, que l'on trouve chez les Bovins, le Chien et le Vison.

• Les granules homogènes et denses, que l'on trouve chez le Cheval, le Porc, le Gorille et le Poulet.

Enfin, les granules basophiles, beaucoup moins étudiés, présentent des caractères morphologiques très variables d'une espèce à l'autre et il n'est pas possible d'en donner pour l'instant une classification rigoureuse.

Ainsi se trouvent actuellement établies les notions d'hétérogénéité de la population des granules neutrophiles par rapport à l'homogénéité des granules éosinophiles pour une espèce donnée. Des études complémentaires permettront, sans doute, une meilleure connaissance des granules basophiles. Ce sujet d'étude n'est en effet pas épuisé et appelle sans cesse à des recherches plus précises pour saisir de mieux en mieux le rôle important joué par les granulocytes, tant dans la physiologie des organismes qu'au cours de l'évolution de processus pathologiques.

Vu :
Le Professeur de l'Ecole vétérinaire
rapporteur,
VAN HAVERBEKE.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole vétérinaire,
R. FLORIO.

Vu :
Le Président de la Thèse,
GUILHEM.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 20 novembre 1972.
Le Président de l'Université Paul-Sabatier,
L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON D. R. — Ultrastructure of normal and leukemic leukocytes in human peripheral blood. — *J. Ultrastruct. Res.*, 1966, suppl. 9, 1.
2. ARCHER R. K. — The eosinophil leucocytes. — *Sci. Haematol. Danem.*, 1968, 1, 4, 3-32.
3. BAGGIOLINI M., HIRSCH J. G., DUVE (DE) C. — Resolution of granules from rabbit heterophil leucocytes into distinct populations by zonal sedimentation. — *J. Cell. Biol.*, 1969, 40, 2, 529-541.
4. BAGGIOLINI M., HIRSCH J. G., DUVE (DE) C. — Further biochemical and morphological studies of granule fractions from rabbit heterophil leukocytes. — *J. Cell. Biol.*, U.S.A., 1970, 45, 3, 586-597.
5. BAINTON D. F., FARQUHAR M. G. — Origin of granules in polymorphonuclear leukocytes. Two types derived from opposites faces of the Golgi complex in developing granulocytes. *J. Cell. Biol.*, U.S.A., 1966, 28, 2, 277-301.
6. BARGMANN W., KNOOP A. — Über das elektronenmikroskopische bild des eosinophilen granulozyten. — *Z. Zellforsch.*, 1956, 44, 692.
7. BARGMANN W., KNOOP A. (Cités par MILLER, DE HARVEN et PALADE. — Über das granulum des eosinophilen. — *Z. Zellforsch. u. Mikr. Anat.*, 1958, 48, 130.
8. BERHNARD W., HAGUENAU F., LE PLUS R. — Coupes ultrafines d'éléments sanguins et de ganglions lymphatiques étudiées au microscope électronique. — *Rev. Hémat.*, 1955, 10, 267-282.
9. BESSIS M., BRETON-GORIUS J. — Rapports entre noyau et centrioles dans les granulocytes. Rôle des microtubules. — *Nouv. Rev. franç. Hémat.*, 1967, 7, 5, 601-620.
10. BESSIS M., BRICKA M. (Cités par POOLE.) — Les granulations des leucocytes normaux et leucémiques examinés au microscope électronique. — *C. R. Soc. Biol.*, 1950, 144, 654.
11. BESSIS M., THIERY J. P. (Cités par YAMADA et SONODA.) — Electron microscopy of human white blood cells and their stem cells. — *Intern. Rev. Cytol.*, 1961, 12, 199.

12. Braunsteiner H., Fellinger K., Parkesch F. (Cités par Poole.) Elektronenmikroskopische untersuchungen des Knochenmarkes. — *Dt. Arch. Klin. Med.*, 1953, 200, 541.

13. Braunsteiner H., Pakesch F. (Cités par Daems.) — Elektronenmikroskopische untersuchungen der granumenschlicher leukozyten. — *Acta Haemat.*, 1957, 17, 136-142.

14. Braunsteiner H., Pakesch F. — Elektronenmikroskopische Beobachtungen an eosinophilen leukozyten vom Pferd. — *Acta Haemat.*, 1962, 28, 163.

15. Breton-Gorius J. — Structures périodiques dans les granulations éosinophiles et neutrophiles des leucocytes polynucléaires du sang de l'homme. — *Nouv. Rev. franç. Hémat.*, 1966, 6, 2, 195-208.

16. Bryon P. A. — Pourquoi faut-il s'intéresser aux granulations des polynucléaires. — *Lyon-Méditerr. Méd.*, 1970, 6, 56, 7-8.

17. Campbell R. — Fine structure of the bone marrow of the chicken and pigeon. — *J. Morphol.*, 1967, 123, 405-415.

18. Daems W. Th. — On the fine structure of human neutrophilic leukocyte granules. — *J. Ultrastruct. Res.*, 1968, 24, 343-348.

19. Dhingra L. D., Parrish W. B., Wenzke W. G. — Electron microscopy of granular leukocytes of chicken (*Gallus domesticus*). — *Amer. J. Veter. Res.*, 1969, 30, 4, 637-642.

20. Enbergs H., Beardi B., Faust R., Rühmekurf E. — Kristalloide Einschlüsse in den granula der eosinophilen Granulozyten. Eine elektronenmikroskopische untersuchung an Leukozyten des Nandubluts. — *Blut Dtsch.*, 1971, 22, 5, 265-272.

21. Enbergs H., Kriesten K. — Die weiben Blutzellen des Haushuhns im elektronenmikroskopischen bild. — *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 1968, 75, 271.

22. Fawcett W. — *An atlas of fine structure. The cell, its organelles and inclusions.* — W. B. Saunders C°, edit., Philadelphia and London, 1966.

23. Fedorko M. E., Hirsch J. G. — Crystalloid structure in granules of guinea pig basophils and human mast cells. — *J. Cell. Biol.*, 1965, 26, 3, 973-976.

24. Grey C. E., Biesele J. J. — Thin section electron microscopy of circulating white blood cells. — *Rev. Hémat.*, 1955, 10, 283.

25. Hudson G. — Eosinophil granules and phosphotungstic acid : an electron microscope study of guinea pig bone marrow. *Exp. Cell. Res.*, 1966, 41, 265.

26. — Eosinophil granules and uranyl acetate, an electron microscope study of guinea pig bone marrow. — *Exp. Cell. Res.*, 1967, 46, 121.

27. — Cytoplasmic inclusions in eosinophil leucocytes. An electron microscope study of guinea pig bone marrow. — *J. Anat.*, G. B., 1968, 103, 2, 337-343.

28. HUDSON G. — Ultrastructure of eosinophil leucocytes granules in the dog. — *Acta Anat.* Suisse, 1970, 77, 1, 62-66.
29. HUSER H. J., WEBB C. M. (Cités par DAEMS.) — *Experientia,* 1967, 23, 669.
30. KAUTZ J., DE MARSH Q. B. (Cités par DAEMS.) — An electron microscope study of sectioned cells of peripheral blood and bone marrow. — *Blood,* 1954, 9, 24.
31. KELENYI G., NEMETH A. — Comparative histochemistry and lectron microscopy of the eosinophil leucocytes of Vertebrates. I. A study of avian, reptile, amphibian and fish leucocytes. — *Acta Biol. Acad. Sci. Hungar.,* 1969, 20, 4, 405-422.
32. KRIESTEN K., ENBERGS H. — Elektronenmikroskopische untersuchungen zur Feinstruktur der Basophilen granulozyten des Haushuhns. — *Blut. Dtsch.,* 1970, 20, 5, 282-287.
33. LOW F. N., FREEMAN J. A. (Cités par YAMADA et SONODA.) — *Electron microscopic atlas of normal and leukemic human blood.* — McGraw-Hill Book C°, edit., New York, Toronto, London, 1958.
34. LUTZNER M. A., TIERNEY J. H., BENDITT E. P. — Geant granules and widespread cytoplasmic inclusions in a genetic syndrom of Alentian Mink. An electron microscopic study. — *Lab. Invest.,* 1965, 14, 2063.
35. MAXWELL M. H., TREJO F. — The ultrastructure of white blood cells and thrombocytes of the domestic fowl. — *Brit. Veter. J.,* G. G., 1970, 126, 11, 583-592.
36. MILLER F., DE HARVEN E., PALADE E. G. — The structure of eosinophils leucocytes granules in rodents and in man. — *J. Cell. Biol.,* 1966, 31, 2, 349.
37. OSAKO R. — An electron microscopic observation on the specific granules of eosinophil leukocytes of Vertebrates. — *Acta Haemat. Japan,* 1959, 22, 132.
38. PEASE D. C. — Marrow cells seen with the electron microscope after ultrathin sectioning. — *Rev. Hemat.,* 1955, 10, 300-313.
39. PEASE D. C. — An electron microscopic study of red bone marrow. — *Blood,* 1956, 11, 501-526.
40. POOLE J. C. F. — Electron microscopy of polymorphonuclear leucocytes. — *Brit. J. Dermatol.,* 1969, 81, suppl. 3, 11-18.
41. REBUCK J. W., WOODS H. L. (Cités par POOLE.) — Electron microscope studies of blood cells. — *Blood,* 1948, 3, 175.
42. SCHULZE P. — Elektronenmikroskopische untersuchungen an eosinophilen und neutrophilen leukozyten im lymphknoten des Schweines. — *Arch. Exper. Veter. Med. Dtsch.,* 1967, 21, 5, 1305-1317.
43. SCOTT R. E., HORN R. G. — Fine structural features of eosinophile granulocyte development in human bone marrow. — *J. Ultrastruct. Res.,* 1970, 33, 16-28.
44. SHELDON H., ZETTERQVIST H. (Cités par POOLE.) — Internal ultrastructure in granules of white blood cells of the mouse. *Bull. Johns Hopkins Hosp.,* 1955, 96, 135.

45. Shively I. N., Feldt C., Davis D. — Fine structure of formed elements in canine blood. — *Amer. J. Veter. Res.*, 1969, 30, 6, 893-905.

46. Sonoda M., Kobayashi K. — Electron microscopic observations on the blood of the horse. I. Neutrophils in the peripheral blood of the clinical healthy horses. — *Jap. J. Vet. Res.*, 1966, 14, 1-2, 71-79.

47. Sonoda M., Kobayashi K. — Neutrophils of canine peripheral blood in electron microscopy. — *Jap. J. Vet. Res.*, 1970, 18, 37-41.

48. Sonoda M., Kobayashi K. — Eosinophils of canine peripheral blood in electron microscopy. — *Jap. J. Vet. Res.*, 1970, 18, 43-46.

49. Sonoda M., Kobayashi K. — Feline neutrophils in electron microscopy. — *Jap. J. Vet. Res.*, 1970, 18, 63-65.

50. Sonoda M., Mifune Y., Ohya S. (Cités par Yamada et Sonoda.) Proceedings of the 57th Meeting of the Japanese Society of Veterinary Science. — *Jap. J. Vet. Sci.*, 1964, 26, 440.

51. Spicer S. S., Hardin J. H. — Ultrastructure, cytochemistry and function of neutrophil leucocyte granules. — *Lab. Invest.*, U.S.A., 1969, 20, 5, 488-497.

52. Wanson J. C., Tielemans L. — Morphological and biochemical characteristics of glycogen particles isolated from rabbit polymorphonuclear leucocytes. — *J. Cell. Biol.*, 1971, 49, 3, 816-829.

53. Ward J. M., Wright J. F., Wharran G. H. — Ultrastructure of granulocytes in the peripheral blood of the cat. — *J. Ultrastruct. Res.*, 1972, 39, 3-4, 389-396.

54. Watanabe I., Donahue S., Hoggatt N. — Method for electron microscopic studies of circulating human leukocytes and observations on their fine structure. — *J. Ultrastruct. Res.*, 1967, 20, 366-382.

55. Watanabe Y. — Observations of white blood cells with electron microscope. — *J. Electron. Micr.*, 1957, 5, 46.

56. Wetzel B. K., Horn R. G., Spicer S. S. — Fine structural studies on the development of heterophil, eosinophil and basophil granulocytes in rabbits. — *Lab. Invest.*, 1967, 16, 349.

57. Winqvist G. — The ultrastructure of the granules of the basophil granulocyte. — *Z. Zellforsch. u. Micr. Anat.*, 1960, 52, 475.

58. — Electron microscopy of basophilic granulocyte. — *Ann. New York Acad. Sci.*, 1963, 103, 352.

59. Yamada Y., Sonoda M. — Neutrophils of ovine peripheral blood in electron microscopy. — *Jap. J. Vet. Res.*, 1970, 18, 83-89.

60. Yamada Y., Sonoda M. — Eosinophilis of ovine peripheral blood in electron microscopy. — *Jap. J. Vet. Res.*, 1970, 18, 117-123.

61. Zucker-Franklin D. — The ultrastructure of cells in human thoracic duct lymph. — *J. Ultrastruct. Res.*, 1963, 9, 325-339.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction. Historique 11

CHAPITRE PREMIER

ULTRASTRUCTURE GENERALE DES GRANULOCYTES 13

A. Le noyau 15

B. Le cytoplasme 16

1° *Le chondriome* 16

2° *L'appareil de Golgi* 16

3° *Le centrosome* 17

4° *Le réticulum endoplasmique* 17

5° *Le glycogène* 18

6° *Autres organelles cellulaires* 18

7° *Les granules spécifiques* 21

CHAPITRE II

LES GRANULES NEUTROPHILES 23

A. Les granules neutrophiles chez le lapin 23

1) *Mise en évidence des types de granules* 29

2) *Ultrastructure des granules* 26

B. Les granules neutrophiles chez l'homme 28

1) *Description des granulations neutrophiles* par BRETON-GORIUS 29

2) *Description des granulations neutrophiles* par ANDERSON 30

3) *Description des granulations neutrophiles* par WATANABE, DONAHUE et HOGGATT. 30

4) *Description des granulations neutrophiles* par DAEMS. 31

5) *Discussion de ces données ultrastructurales*. 34

C. Les granules neutrophiles chez le chien 37

D. Les granules neutrophiles chez le chat. 39

1) *Description des granules neutrophiles du chat* par SONODA et KOBAYASHI 39

2) *Description des granules neutrophiles du chat* par WARD, WRIGHT et WHARRAN. 40

E. Les granules neutrophiles des ovins d'après YAMADA et SONODA. 41

F. Les granules neutrophiles chez le cheval d'après SONODA et KOBAYASHI. 43

G. Les granules neutrophiles du porc d'après SCHULZE. 43

H. Les granules hétérophiles du poulet 43

CHAPITRE III

LES GRANULES EOSINOPHILES 46

A. Les granules éosinophiles chez l'homme 47

B. Les granules éosinophiles chez les rongeurs. 50

C. Les granules éosinophiles chez les ovins 51

D. Les granules éosinophiles chez le chat. 53

E. Les granules éosinophiles chez le chien 55

F. Les granules éosinophiles chez le cheval 57

G. Les granules éosinophiles chez le porc. 57

H. Les granules éosinophiles chez le poulet 57

CHAPITRE IV

LES GRANULES BASOPHILES 59

A. Les granules basophiles chez l'homme. 59

B. Les granules basophiles chez le chien. 61

C. Les granules basophiles chez le lapin. 62

D. Les granules basophiles chez le poulet. 63

E. Les granules basophiles chez le cobaye 65

F. Les granules basophiles chez le chat 67

CHAPITRE V

DISCUSSION 69

A. Importance des moyens de fixation et de contraste 70

1) *Variations ultrastructurales apparentes des granules neutrophiles* 70

a) Rôle de la fixation dans la mise en évidence des différents types de granules. 70

b) Rôle de la fixation dans l'aspect ultrastructural des granules 71

2) *Variations ultrastructurales apparentes des granules éosinophiles* 72

3) *Variations ultrastructurales apparentes des granules basophiles* 73

B. Correspondance des divers types de granules chez l'homme et les différentes espèces animales 74

1) *Les granules neutrophiles* 74

2) *Les granules éosinophiles* 76

3) *Les granules basophiles*. 78

Conclusion 81

Bibliographie 85

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (Vve LION) - 16, rue Lakanal - TOULOUSE
Dépôt légal 4e trim. 72, Aa 646